

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Ryzodeg 100 unità/mL FlexTouch soluzione iniettabile in penna preriempita
Ryzodeg 100 unità/mL FlexPen soluzione iniettabile in penna preriempita
Ryzodeg 100 unità/mL Penfill soluzione iniettabile in cartuccia

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 mL della soluzione contiene 100 unità di insulina degludec/insulina aspart* in rapporto 70/30 (equivalente a 2,56 mg di insulina degludec e 1,05 mg di insulina aspart).

Ryzodeg 100 unità/mL FlexTouch soluzione iniettabile in penna preriempita
Ogni penna preriempita contiene 300 unità di insulina degludec/insulina aspart in 3 mL di soluzione.

Ryzodeg 100 unità/mL FlexPen soluzione iniettabile in penna preriempita
Ogni penna preriempita contiene 300 unità di insulina degludec/insulina aspart in 3 mL di soluzione.

Ryzodeg 100 unità/mL Penfill soluzione iniettabile in cartuccia
Ogni cartuccia contiene 300 unità di insulina degludec/insulina aspart in 3 mL di soluzione.

*Prodotte con la tecnologia del DNA ricombinante da *Saccharomyces cerevisiae*.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Ryzodeg 100 unità/mL FlexTouch soluzione iniettabile in penna preriempita.
Soluzione iniettabile.

Ryzodeg 100 unità/mL FlexPen soluzione iniettabile in penna preriempita.
Soluzione iniettabile.

Ryzodeg 100 unità/mL Penfill soluzione iniettabile in cartuccia.
Soluzione iniettabile.

Soluzione limpida, incolore, neutra.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento del diabete mellito in adulti, adolescenti e bambini dall'età di 2 anni.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Questo medicinale è un medicinale insulinico solubile, costituito dall'insulina basale degludec e dall'insulina prandiale aspart ad azione rapida.

La potenza degli analoghi dell'insulina, compreso Ryzodeg, è espressa in unità. Una (1) unità di questa insulina corrisponde a 1 unità internazionale di insulina umana, 1 unità di insulina glargine, 1 unità di insulina detemir o 1 unità di insulina aspart bifasica.

Ryzodeg deve essere dosato in base alle esigenze individuali del paziente. Si raccomanda che gli aggiustamenti della dose siano basati sulle misurazioni della glicemia a digiuno.

Un aggiustamento della dose può rendersi necessario se i pazienti aumentano l'attività fisica, se modificano la dieta abituale o nel corso di una malattia concomitante.

Pazienti con diabete mellito di tipo 2

Ryzodeg può essere somministrato una o due volte al giorno con il(i) pasto(i) principale(i), da solo, in associazione con medicinali antidiabetici orali e in combinazione con un'insulina in bolo (vedere paragrafo 5.1). Quando si usa Ryzodeg una volta al giorno, deve essere considerato il passaggio a due volte al giorno quando sono necessarie dosi più elevate, ad esempio per evitare l'ipoglicemia. Dividere la dose in base alle esigenze individuali del paziente e somministrarla insieme ai pasti principali.

Pazienti con diabete mellito di tipo 1

Ryzodeg può essere somministrato una volta al giorno durante i pasti in combinazione con un'insulina ad azione breve/rapida somministrata in corrispondenza degli altri pasti.

Flessibilità degli orari di somministrazione

Ryzodeg permette flessibilità negli orari di somministrazione dell'insulina, purché venga somministrato con il pasto o i pasti principali.

Se il paziente salta una dose di questo medicinale, può iniettarsi la dose mancata con il pasto principale seguente di quel giorno e successivamente riprendere lo schema di somministrazione abituale. I pazienti non devono usare una dose extra per compensare una dose saltata.

Inizio del trattamento

Pazienti con diabete mellito di tipo 2

La dose iniziale giornaliera totale raccomandata è di 10 unità con il pasto o i pasti, seguita da aggiustamenti posologici individuali.

Pazienti con diabete mellito di tipo 1

La dose iniziale raccomandata di Ryzodeg è il 60-70% del fabbisogno insulinico giornaliero totale. Questo medicinale deve essere usato una volta al giorno in corrispondenza del pasto, in combinazione con un'insulina ad azione breve/rapida agli altri pasti. Seguono aggiustamenti posologici individuali.

Trasferimento da altri medicinali insulinici

Si raccomanda un monitoraggio costante della glicemia durante il periodo di transizione e nelle settimane seguenti. Dosaggi e tempi di somministrazione di medicinali insulinici concomitanti ad azione rapida/breve o di altri trattamenti antidiabetici concomitanti possono necessitare di un aggiustamento.

Pazienti con diabete mellito di tipo 2

I pazienti precedentemente in trattamento con una terapia insulinica basale o premiscelata una volta al giorno possono essere convertiti unità per unità a Ryzodeg una o due volte al giorno alla stessa dose totale di insulina corrispondente alla dose di insulina giornaliera totale precedente del paziente.

I pazienti precedentemente in trattamento con una terapia insulinica basale o premiscelata più di una volta al giorno possono essere convertiti unità per unità a Ryzodeg una o due volte al giorno alla stessa dose totale di insulina corrispondente alla precedente dose di insulina giornaliera totale del paziente.

I pazienti che passano da una terapia insulinica basal-bolus a Ryzodeg dovranno convertire la dose in base alle loro esigenze individuali. In generale, il trattamento dei pazienti viene iniziato allo stesso numero di unità basali.

Pazienti con diabete mellito di tipo 1

La dose iniziale raccomandata di Ryzodeg è il 60-70% del fabbisogno insulinico giornaliero totale in combinazione con un'insulina ad azione breve/rapida agli altri pasti. Seguono aggiustamenti posologici individuali.

Popolazioni particolari

Anziani (≥ 65 anni)

Ryzodeg può essere utilizzato negli anziani. Occorre intensificare il monitoraggio della glicemia ed aggiustare il dosaggio dell'insulina su base individuale (vedere paragrafo 5.2).

Insufficienza renale ed epatica

Ryzodeg può essere utilizzato in pazienti con insufficienza renale ed epatica. Occorre intensificare il monitoraggio della glicemia ed aggiustare il dosaggio dell'insulina su base individuale (vedere paragrafo 5.2).

Popolazione pediatrica

Non vi è nessuna esperienza clinica nell'uso di questo medicinale nei bambini al di sotto di 2 anni di età. Questo medicinale può essere utilizzato in adolescenti e bambini dall'età di 2 anni (vedere paragrafo 5.1). Nel passaggio da un altro regime insulinico a Ryzodeg, la riduzione della dose dell'insulina deve essere considerata su base individuale per minimizzare il rischio di ipoglicemia (vedere paragrafo 4.4).

Ryzodeg deve essere utilizzato con particolare cautela in bambini da 2 a 5 anni di età poiché i risultati degli studi clinici indicano che può esserci un maggiore rischio di ipoglicemia severa in bambini in questa fascia di età (vedere paragrafi 4.4, 4.8, 5.1).

Modo di somministrazione

Esclusivamente per uso sottocutaneo.

Questo medicinale non deve essere somministrato per via endovenosa, poiché ciò può provocare ipoglicemia severa.

Questo medicinale non deve essere somministrato per via intramuscolare, poiché ciò può modificare l'assorbimento.

Questo medicinale non deve essere usato nei microinfusori.

Questo medicinale non deve essere aspirato in una siringa dalla cartuccia della penna preriempita (vedere paragrafo 4.4).

Ryzodeg è somministrato per via sottocutanea tramite iniezione nella parete addominale, nella parte superiore del braccio o nella coscia. I siti di iniezione devono essere sempre ruotati entro la stessa regione per ridurre il rischio di lipodistrofia e amiloidosi cutanea (vedere paragrafi 4.4 e 4.8).

I pazienti devono essere istruiti ad utilizzare sempre un nuovo ago. Il riutilizzo degli aghi per penna da insulina aumenta il rischio di ostruzione degli aghi stessi, che può causare un dosaggio inferiore o un sovradosaggio. In presenza di aghi ostruiti, i pazienti devono seguire le istruzioni descritte nelle istruzioni per l'uso presenti nel foglio illustrativo (vedere paragrafo 6.6).

Ryzodeg 100 unità/mL FlexTouch soluzione iniettabile in penna preriempita

Ryzodeg è fornito in una penna preriempita progettata per essere impiegata con gli aghi per iniezione NovoFine o NovoTwist. La penna preriempita eroga 1-80 unità con incrementi di 1 unità.

Ryzodeg 100 unità/mL FlexPen soluzione iniettabile in penna preriempita

Ryzodeg è fornito in una penna preriempita progettata per essere impiegata con gli aghi per iniezione NovoFine o NovoTwist. La penna preriempita eroga 1-60 unità con incrementi di 1 unità.

Ryzodeg 100 unità/mL Penfill soluzione iniettabile in cartuccia

Ryzodeg è fornito in una cartuccia progettata per essere utilizzata con dispositivi di somministrazione per insulina Novo Nordisk e aghi da iniezione NovoFine o NovoTwist.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Ipoglicemia

La mancata assunzione di un pasto o un esercizio fisico faticoso e non programmato può indurre ipoglicemia.

L'ipoglicemia può verificarsi se la dose di insulina è troppo alta rispetto al fabbisogno insulinico del paziente (vedere paragrafi 4.5, 4.8 e 4.9).

Nei bambini, deve essere fatta particolare attenzione alla combinazione di dosi di insulina con l'assunzione di cibo e con l'attività fisica per minimizzare il rischio di ipoglicemia. Ryzodeg può essere associato a maggiore occorrenza di ipoglicemia severa nella popolazione pediatrica se confrontato ad un regime di bolo basale, in particolare nei bambini da 2 a 5 anni (vedere paragrafo 5.1). Per questo gruppo di età, Ryzodeg deve essere valutato su base individuale.

I pazienti che hanno avuto un sensibile miglioramento nel controllo della glicemia, ad esempio grazie ad una terapia insulinica intensificata, devono essere informati che possono andare incontro ad una modifica degli usuali sintomi iniziali della ipoglicemia. I comuni sintomi iniziali possono non comparire nei pazienti con diabete di lunga data.

L'insorgenza di malattie concomitanti, in modo particolare di infezioni e stati febbrili, di solito aumenta il fabbisogno insulinico del paziente. Malattie concomitanti del rene, del fegato o che interessano la ghiandola surrenale, l'ipofisi o la tiroide possono richiedere modifiche della dose di insulina.

Come per tutte le altre insuline basali o medicinali insulinici con una componente basale, l'effetto prolungato di Ryzodeg può ritardare il recupero dall'ipoglicemia.

Iperglicemia

In situazioni di iperglicemia severa si raccomanda la somministrazione di insulina ad azione rapida.

Una posologia inadeguata e/o l'interruzione del trattamento in pazienti che necessitano di insulina possono portare a iperglicemia e potenzialmente a chetoacidosi diabetica. Inoltre l'insorgenza di malattie concomitanti, in modo particolare di infezioni, può portare a iperglicemia e quindi aumentare il fabbisogno insulinico.

I primi sintomi dell'iperglicemia in genere compaiono gradualmente nell'arco di alcune ore o giorni. Questi includono sete, poliuria, nausea, vomito, sonnolenza, pelle secca ed arrossata, xerostomia, perdita di appetito ed alito acetone. Nel diabete mellito di tipo 1, le iperglicemie non trattate possono condurre a chetoacidosi diabetica, evento potenzialmente letale.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Ai pazienti deve essere indicato di ruotare continuamente il sito di iniezione per ridurre il rischio di insorgenza di lipodistrofia e amiloidosi cutanea. Esiste un rischio potenziale di ritardato assorbimento di insulina e peggioramento del controllo della glicemia se le iniezioni di insulina vengono praticate nei siti che presentano queste condizioni. È stato segnalato che il cambiamento repentino del sito di iniezione in un'area non interessata determina ipoglicemia. Si consiglia di monitorare il glucosio ematico dopo avere cambiato sito di iniezione da un'area interessata ad un'area non interessata; si può inoltre prendere in considerazione l'aggiustamento della dose dei medicinali antidiabetici.

Trasferimento da altri medicinali insulinici

Il trasferimento di un paziente ad un altro tipo, marca o produttore di insulina deve essere effettuato sotto controllo medico e può rendere necessario un aggiustamento posologico.

Associazione di pioglitazone e medicinali insulinici

Sono stati riportati casi di insufficienza cardiaca durante l'uso di pioglitazone in associazione con insulina, soprattutto in pazienti con fattori di rischio per lo sviluppo di insufficienza cardiaca. Questo deve essere tenuto presente quando si considera un trattamento combinato di pioglitazone e Ryzodeg. Se è utilizzata la terapia combinata, i pazienti devono essere monitorati per la comparsa di segni e sintomi di insufficienza cardiaca, aumento di peso ed edema. Pioglitazone deve essere sospeso nel caso in cui si verifichi qualsiasi peggioramento dei sintomi.

Disturbi oculari

L'intensificarsi della terapia insulinica con un improvviso miglioramento del controllo glicemico può essere associato ad un temporaneo peggioramento della retinopatia diabetica, mentre un miglioramento a lungo termine del controllo glicemico diminuisce il rischio della progressione della retinopatia diabetica.

Prevenzione di associazioni accidentali

I pazienti devono essere istruiti a controllare sempre l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione al fine di evitare associazioni accidentali di Ryzodeg con altri medicinali insulinici.

I pazienti devono controllare visivamente le unità misurate sul contatore della dose della penna. Pertanto si richiede che i pazienti che si auto-iniettano possano leggere il contatore della dose sulla penna. I pazienti non vedenti o che hanno problemi di vista devono essere istruiti per avere sempre aiuto/assistenza di un'altra persona con una buona vista e istruita nell'utilizzo del dispositivo per insulina.

Per evitare errori di dosaggio e potenziali sovradosaggi, i pazienti e gli operatori sanitari non devono mai usare una siringa per aspirare il medicinale dalla cartuccia della penna preriempita.

In presenza di aghi ostruiti, i pazienti devono seguire le istruzioni descritte nelle istruzioni per l'uso presenti nel foglio illustrativo (vedere paragrafo 6.6).

Anticorpi anti-insulina

La somministrazione di insulina può determinare la formazione di anticorpi anti-insulina. In rari casi, la presenza di anticorpi anti-insulina può richiedere un aggiustamento della dose di insulina al fine di correggere una tendenza all'iperglicemia o all'ipoglicemia.

Sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol di sodio (23 mg) per dose. Questo significa che è essenzialmente 'senza sodio'.

Tracciabilità

Al fine di migliorare la tracciabilità dei medicinali biologici, il nome e il numero di lotto del prodotto somministrato devono essere chiaramente registrati.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Numerosi farmaci interagiscono con il metabolismo del glucosio.

Le seguenti sostanze possono ridurre il fabbisogno insulinico

Medicinali antidiabetici orali, agonisti del recettore del GLP-1, inibitori delle monoamminossidasi (MAO), beta-bloccanti, inibitori dell'enzima convertitore dell'angiotensina (ACE), salicilati, steroidi anabolizzanti e sulfonammidi.

Le seguenti sostanze possono aumentare il fabbisogno insulinico

Contraccettivi orali, tiazidi, glucocorticoidi, ormoni tiroidei, simpaticomimetici, ormone della crescita e danazolo.

I beta-bloccanti possono mascherare i sintomi dell'ipoglicemia.

Octreotide e lanreotide possono aumentare o ridurre il fabbisogno insulinico.

L'alcool può intensificare o ridurre gli effetti ipoglicemici dell'insulina.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Non sono disponibili dati clinici relativi all'uso di questo medicinale in donne in gravidanza.

Studi sulla riproduzione animale non hanno rivelato alcuna differenza tra l'insulina degludec e l'insulina umana relativamente all'embriotossicità e alla teratogenicità.

In generale, si raccomandano un controllo intensificato della glicemia ed il monitoraggio delle donne affette da diabete sia durante la pianificazione della gravidanza che durante la gravidanza stessa. Il fabbisogno di insulina solitamente diminuisce nel corso del primo trimestre ed aumenta nel secondo e terzo trimestre di gravidanza. Dopo il parto, il fabbisogno insulinico torna normalmente ai valori precedenti la gravidanza.

Allattamento

Non sono disponibili dati clinici relativi all'uso di Ryzodeg durante l'allattamento. Nei ratti, l'insulina degludec è stata secreta nel latte; la concentrazione nel latte era inferiore a quella nel plasma.

Non è noto se l'insulina degludec/insulina aspart sia escretata nel latte materno. Non si prevedono effetti metabolici su neonati/lattanti.

Fertilità

Studi con l'insulina degludec sulla riproduzione animale non hanno rivelato effetti avversi sulla fertilità.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Questo medicinale non ha alcun effetto o ha effetto trascurabile sulla capacità di guidare veicoli e usare macchinari. Tuttavia la capacità di concentrazione e di reazione del paziente possono ridursi a seguito di ipoglicemia. Questo fatto può costituire un rischio in situazioni in cui tali capacità sono di particolare importanza (ad esempio quando si guida un veicolo o si utilizzano macchinari).

I pazienti devono essere informati sulla necessità di prendere le necessarie precauzioni per evitare la comparsa di un episodio ipoglicemico mentre stanno guidando. Ciò è particolarmente importante per coloro i quali hanno una ridotta o assente consapevolezza dei sintomi premonitori dell'ipoglicemia o hanno frequenti episodi di ipoglicemia. In queste circostanze si deve considerare se sia opportuno guidare.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

L'ipoglicemia è la reazione avversa osservata più di frequente durante il trattamento (vedere paragrafo 'Descrizione di reazioni avverse selezionate' sotto riportato).

Tabella delle reazioni avverse

Le reazioni avverse elencate di seguito sono basate su dati di sperimentazioni cliniche e classificate in base alla Classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA. Le categorie di frequenza sono

definite secondo la seguente convenzione: molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100$ e $< 1/10$); non comune ($\geq 1/1.000$ e $< 1/100$); raro ($\geq 1/10.000$ e $< 1/1.000$); molto raro ($< 1/10.000$) e non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Classificazione per sistemi e organi	Frequenza	Reazione avversa
Disturbi del sistema immunitario	Raro	Ipersensibilità Orticaria
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Molto comune	Ipoglicemia
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Non nota	Lipodistrofia Amiloidosi cutanea†
Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione	Comune	Reazioni in sede di iniezione
	Non comune	Edema periferico

† ADR da fonti post-marketing.

Descrizione di reazioni avverse selezionate

Disturbi del sistema immunitario

Con i preparati insulinici possono verificarsi reazioni allergiche. Le reazioni allergiche di tipo immediato all'insulina stessa o ai suoi eccipienti potrebbero essere potenzialmente letali.

Con Ryzodeg sono state riferite raramente ipersensibilità (manifestata sotto forma di gonfiore della lingua e delle labbra, diarrea, nausea, stanchezza e prurito) e orticaria.

Ipoglicemia

L'ipoglicemia può sopraggiungere se la dose di insulina è troppo alta in relazione alla richiesta insulinica. L'ipoglicemia severa può indurre perdita della coscienza e/o convulsioni e può portare a un danno cerebrale temporaneo o permanente o anche al decesso. I sintomi dell'ipoglicemia si manifestano di solito all'improvviso. Possono comprendere sudorazione fredda, pelle fredda e pallida, affaticamento, nervosismo o tremore, ansia, stanchezza o debolezza inusuali, confusione, difficoltà di concentrazione, sonnolenza, fame eccessiva, disturbi visivi, cefalea, nausea e palpitazioni.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Si possono verificare lipodistrofia (incluse lipoipertrofia, lipoatrofia) e amiloidosi cutanea nel sito di iniezione che rallentano l'assorbimento locale di insulina. La rotazione continua del sito di iniezione all'interno di una determinata area di iniezione può contribuire a ridurre o prevenire l'insorgenza di queste condizioni (vedere paragrafo 4.4.).

Reazioni in sede di iniezione

Si sono verificate reazioni in sede di iniezione (compresi ematoma, dolore, emorragia, eritema, noduli, gonfiore, alterazione del colore della pelle, prurito, calore e formazione di masse nel sito di iniezione) in pazienti trattati con Ryzodeg. Queste reazioni di solito sono lievi e transitorie e normalmente scompaiono proseguendo il trattamento.

Popolazione pediatrica

Ryzodeg è stato somministrato a bambini e adolescenti fino a 18 anni per valutare le proprietà farmacocinetiche (vedere paragrafo 5.2). La sicurezza e l'efficacia sono state dimostrate in uno studio clinico condotto su bambini da 2 a meno di 18 anni. La frequenza, il tipo e la gravità delle reazioni avverse nella popolazione pediatrica non indicano differenze rispetto all'esperienza nella popolazione diabetica generale ad eccezione di un segnale di maggiore occorrenza di ipoglicemia severa rispetto ad una popolazione pediatrica in regime di bolo basale, in particolare nei bambini da 2 a 5 anni di età (vedere paragrafo 4.2, 4.4 e 5.1)..

Altre popolazioni particolari

In base ai risultati delle sperimentazioni cliniche, la frequenza, il tipo e la gravità delle reazioni avverse osservate negli anziani e nei pazienti con insufficienza renale o epatica non indicano alcuna differenza rispetto alla più ampia esperienza nella popolazione generale.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema di segnalazione nazionale riportato nell' [Allegato V](#).

4.9 Sovradosaggio

Non è possibile definire uno specifico livello di sovradosaggio dell'insulina. Tuttavia l'ipoglicemia si può sviluppare in fasi sequenziali se al paziente è somministrata più insulina del necessario:

- Gli episodi ipoglicemici severi possono essere trattati con la somministrazione orale di glucosio o di altri prodotti contenenti zucchero. Pertanto si raccomanda ai pazienti di portare sempre con sé prodotti contenenti glucosio.
- Gli episodi ipoglicemici gravi, quando il paziente non è in grado di autosomministrarsi il trattamento, possono essere trattati con glucagone oppure con glucosio endovena somministrato da personale sanitario. Il glucosio deve essere somministrato endovena nel caso in cui il paziente non abbia risposto entro 10-15 minuti alla somministrazione di glucagone. Una volta recuperato lo stato di coscienza si consiglia la somministrazione di carboidrati per bocca al fine di prevenire una ricaduta.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Farmaci utilizzati nel diabete. Insuline ed analoghi per uso iniettabile, ad azione intermedia o a lunga durata in associazione con azione rapida. Codice ATC: A10AD06.

Meccanismo d'azione

L'insulina degludec e l'insulina aspart si legano specificamente al recettore dell'insulina umana e inducono gli stessi effetti farmacologici dell'insulina umana.

L'effetto ipoglicemizzante dell'insulina è dovuto alla captazione facilitata del glucosio conseguente al legame dell'insulina con i recettori presenti sulle cellule muscolari e adipose e la simultanea inibizione del rilascio del glucosio dal fegato.

Effetti farmacodinamici

L'effetto farmacodinamico di Ryzodeg è distintamente separato per le due componenti (Figura 1) e il profilo di azione che ne risulta rispecchia le singole componenti, l'insulina aspart ad azione rapida e la componente basale, l'insulina degludec.

La componente basale di Ryzodeg (insulina degludec) forma multi-esameri solubili quando Ryzodeg viene iniettato per via sottocutanea, determinando un deposito da cui l'insulina degludec viene assorbita continuamente e lentamente nella circolazione portando a un effetto ipoglicemizzante uniforme e stabile. Questo effetto viene mantenuto nella co-formulazione con l'insulina aspart e non interferisce con i monomeri di insulina aspart ad azione rapida.

Ryzodeg ha una rapida insorgenza d'azione; l'effetto inizia poco dopo l'iniezione e offre una copertura prandiale, mentre la componente basale ha un profilo di azione uniforme e stabile che offre una copertura continua del fabbisogno insulinico basale. La durata di azione di una dose singola di Ryzodeg supera le 24 ore.

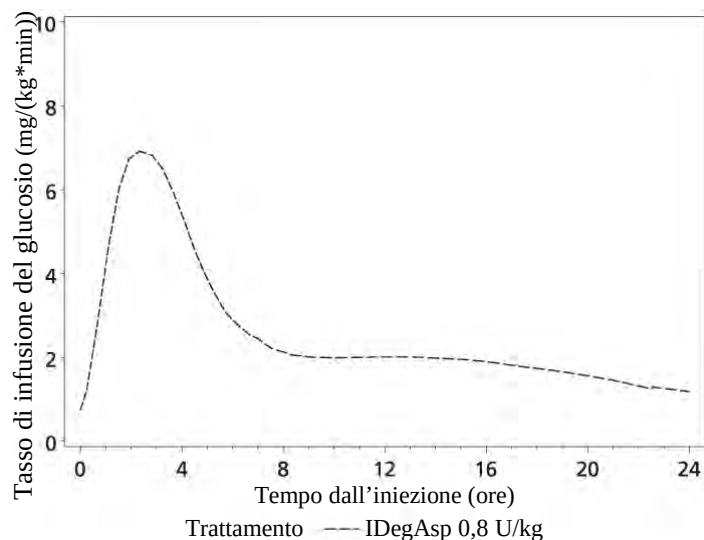


Figura 1: Farmacodinamica, dose singola – Profilo medio del tasso di infusione del glucosio – Pazienti con diabete di tipo 1 – 0,8 U/kg Ryzodeg – Sperimentazione 3539

Gli effetti ipoglicemizzanti totali e massimi di Ryzodeg aumentano in modo lineare con l'incremento delle dosi. Lo steady state si raggiunge dopo 2-3 giorni dalla somministrazione della dose.

Non vi è differenza nell'effetto farmacodinamico di questo medicinale tra i pazienti anziani e giovani.

Efficacia clinica e sicurezza

Sono stati condotti sette studi clinici internazionali, randomizzati, controllati, in aperto, treat-to-target, tra le 26 settimane e le 52 settimane, in cui complessivamente 1761 pazienti con diabete mellito (uno studio coinvolgeva 362 pazienti con diabete mellito di tipo 1 e sei studi coinvolgevano 1399 pazienti con diabete mellito di tipo 2) sono stati trattati con Ryzodeg. Ryzodeg somministrato una volta al giorno è stato messo a confronto con insulina glargine (100 unità/mL) (IGlar) una volta al giorno in due sperimentazioni condotte in pazienti con diabete mellito di tipo 2 (Tabella 1). Ryzodeg due volte al giorno è stato messo a confronto con insulina aspart 30 bifasica (BIAsp 30) due volte al giorno in due sperimentazioni condotte nel diabete mellito di tipo 2 (Tabella 2) e con insulina degludeg (IDeg) una volta al giorno più insulina aspart (IAsp) 2-4 volte al giorno in uno studio sul diabete mellito di tipo 2. In uno studio sul diabete mellito di tipo 2 Ryzodeg una volta al giorno è stato confrontato con insulina glargine (IGlar) una volta al giorno più insulina aspart (IAsp) una volta al giorno. Dopo 26 settimane di trattamento, la dose di Ryzodeg può essere suddivisa in 2 somministrazioni al giorno. In tutti gli studi sul diabete mellito di tipo 2, erano ammessi farmaci antidiabetici orali (OAD). Ryzodeg una volta al giorno più insulina aspart (IAsp) è stato messo a confronto con insulina detemir (IDet) una volta al giorno o 2 volte al giorno più IAsp in pazienti con diabete mellito di tipo 1 (Tabella 3).

In 6 delle 7 sperimentazioni è stata confermata la non inferiorità nella variazione di HbA_{1c} dal basale alla fine della sperimentazione quando portato a target il paziente, mentre la non inferiorità non è stata confermata in uno studio sul diabete mellito di tipo 2 (che confrontava IDegAsp 2 volte al giorno con IDeg una volta al giorno più IAsp 2-4 volte al giorno).

Non vi è uno sviluppo clinicamente rilevante di anticorpi anti-insulina dopo il trattamento a lungo termine con Ryzodeg.

Pazienti con diabete mellito di tipo 2

In due studi clinici in un regime di associazione di insulina e OAD comprendente pazienti con diabete mellito di tipo 2 sia insulina naïve (non trattati con l'insulina) che già trattati con insulina (intensificazione dell'insulina), Ryzodeg una volta al giorno mostra un controllo glicemico (HbA_{1c}) simile a quello di IGlar (somministrata secondo indicazioni) (Tabella 1). Dal momento che Ryzodeg contiene un'insulina rapida (insulina aspart), il controllo glicemico dopo il pasto è migliore rispetto alla sola insulina basale; vedere i risultati della sperimentazione in Tabella 1. Un tasso inferiore di

episodi ipoglicemici notturni (definiti come episodi tra la mezzanotte e le 6 del mattino, confermati da un valore di glucosio plasmatico < 3,1 mmol/L o dalla necessità del paziente di assistenza da parte di una terza persona) è osservato con Ryzodeg rispetto a IGLar (Tabella 1).

Ryzodeg 2 volte al giorno mostra un controllo glicemico (HbA_{1c}) simile rispetto a BIAsp 30 2 volte al giorno in pazienti con diabete mellito di tipo 2. Ryzodeg mostra miglioramenti superiori dei livelli di glucosio plasmatico a digiuno rispetto a pazienti trattati con BIAsp 30. Ryzodeg causa un tasso inferiore di episodi ipoglicemici totali e notturni (Tabella 2).

Ryzodeg 2 volte al giorno è stato confrontato con IDeg una volta al giorno più IAsp (2-4 iniezioni giornaliere) in pazienti con diabete mellito di tipo 2 trattati con insulina basale che necessitano di una intensificazione del trattamento con insulina assunta in concomitanza dei pasti. Il disegno dello studio includeva un programma di trattamento standardizzato, ma consentiva alcuni aggiustamenti per soddisfare le esigenze individuali. Entrambi i trattamenti hanno migliorato il controllo glicemico, con una riduzione media stimata con Ryzodeg (-1,23%) rispetto a IDeg più IAsp (-1,42%) per l'endpoint primario di variazione dal basale in HbA_{1c} a 26 settimane. Ciò non ha raggiunto il margine di non inferiorità predefinito dello 0,4% [0,18 (-0,04; 0,41)]. Non ci sono state differenze statisticamente significative tra i due gruppi di trattamento.

In uno studio su pazienti con diabete mellito di tipo 2 trattati con insulina basale, che necessitavano di intensificazione del trattamento con insulina assunta in concomitanza dei pasti, Ryzodeg una volta al giorno è stato confrontato con IGLar una volta al giorno più IAsp una volta al giorno nel corso di 26 settimane. Dopo 26 settimane, la dose di Ryzodeg è stata suddivisa in 2 somministrazioni al giorno nel braccio di Ryzodeg e ulteriori dosi di IAsp sono state somministrate ad altri pasti (fino a 3 volte al giorno) nel braccio IGLar. Il disegno dello studio includeva un programma di trattamento standardizzato, ma consentiva alcuni aggiustamenti per soddisfare le esigenze individuali. Ryzodeg una volta al giorno ha dimostrato un controllo glicemico simile (HbA_{1c}) rispetto a IGLar una volta al giorno più IAsp una volta al giorno dopo 26 settimane (le riduzioni medie stimate sono -1,01% vs -1,09%). Ryzodeg una volta al giorno o due volte al giorno, ha dimostrato un controllo glicemico simile (HbA_{1c}) rispetto a IGLar una volta al giorno più IAsp 1-3 volte al giorno dopo 38 settimane (le riduzioni medie stimate sono -1,17% vs -1,26%). Ryzodeg ha mostrato un tasso inferiore di ipoglicemia notturna rispetto a IGLar una volta al giorno più IAsp durante 26 settimane (0,42 vs 0,76 tasso stimato per paziente/anno di esposizione) e 38 settimane (0,51 vs 0,83 tasso stimato per paziente/anno di esposizione).

Pazienti con diabete mellito di tipo 1

In pazienti con diabete mellito di tipo 1, il trattamento con Ryzodeg una volta al giorno e IAsp per gli altri pasti mostra un controllo glicemico (HbA_{1c} e glucosio plasmatico a digiuno) simile con un tasso inferiore di episodi ipoglicemici notturni rispetto a un regime basal/bolus con IDet e IAsp a tutti i pasti (Tabella 3).

Non vi è uno sviluppo clinicamente rilevante di anticorpi anti-insulina dopo il trattamento a lungo termine con Ryzodeg.

Tabella 1 Risultati di due sperimentazioni di 26 settimane nel diabete mellito di tipo 2 con Ryzodeg somministrato una volta al giorno

	Ryzodeg (1 volta la giorno) ¹ Non trattati con l'insulina	IGlar (1 volta la giorno.) ¹ Non trattati con l'insulina	Ryzodeg (1 volta la giorno) ² Già trattati con insulina	IGlar (1 volta la giorno) ² Già trattati con insulina
N	266	263	230	233
HbA_{1c} media (%)				
Fine della sperimentazione	7,2	7,2	7,3	7,4
Variazione media	-1,65	-1,72	-0,98	-1,00
	<i>Differenza: 0,03 [-0,14; 0,20]</i>		<i>Differenza: -0,03 [-0,20; 0,14]</i>	
Glucosio plasmatico a digiuno (FPG) (mmol/L)				
Fine della sperimentazione	6,8	6,3	6,3	6,0
Variazione media	-3,32	-4,02	-1,68	-1,88
	<i>Differenza: 0,51 [0,09; 0,93]</i>		<i>Differenza: 0,33 [-0,11; 0,77]</i>	
Incremento della glicemia (plasma) prandiale 90 minuti dopo il pasto (mmol/L)				
Fine della sperimentazione	1,9	3,4	1,2	2,6
Variazione media	-1,5	-0,3	-1,5	-0,6
Tasso di ipoglicemia (per paziente-anno di esposizione)				
Severo	0,01	0,01	0,00	0,04
Confermata ³	4,23	1,85	4,31	3,20
	<i>Rapporto: 2,17 [1,59; 2,94]</i>		<i>Rapporto: 1,43 [1,07; 1,92]</i>	
Notturna confermata ³	0,19	0,46	0,82	1,01
	<i>Rapporto: 0,29 [0,13; 0,65]</i>		<i>Rapporto: 0,80 [0,49; 1,30]</i>	

1 Regime una volta al giorno + metformina

2 Regime una volta al giorno + metformina ± pioglitazone ± inibitore della DPP-4

3 L'ipoglicemia confermata era definita come episodi confermati di glucosio plasmatico < 3,1 mmol/l o necessità del paziente di assistenza da parte di una terza persona. L'ipoglicemia notturna confermata era definita come episodi tra la mezzanotte e le 6 del mattino.

Tabella 2 Risultati di due sperimentazioni di 26 settimane nel diabete mellito di tipo 2 con Ryzodeg somministrato due volte al giorno

	Ryzodeg (2 volte al giorno)¹ Già trattati con insulina	BIAsp 30 (2 volte al giorno)¹ Già trattati con insulina	Ryzodeg (2 volte al giorno)² Già trattati con insulina	BIAsp 30 (2 volte al giorno)² Già trattati con insulina
N	224	222	280	142
HbA_{1c} media (%)				
Fine della sperimentazione	7,1	7,1	7,1	7,0
Variazione media	-1,28	-1,30	-1,38	-1,42
	<i>Differenza: -0,03 [-0,18; 0,13]</i>		<i>Differenza: 0,05 [-0,10; 0,20]</i>	
FPG (mmol/L)				
Fine della sperimentazione	5,8	6,8	5,4	6,5
Variazione media	-3,09	-1,76	-2,55	-1,47
	<i>Differenza: -1,14 [-1,53; -0,76]</i>		<i>Differenza: -1,06 [-1,43; -0,70]</i>	

	Ryzodeg (2 volte al giorno)¹ Già trattati con insulina	BIAsp 30 (2 volte al giorno)¹ Già trattati con insulina	Ryzodeg (2 volte al giorno)² Già trattati con insulina	BIAsp 30 (2 volte al giorno)² Già trattati con insulina
Tasso di ipoglicemia (per paziente-anno di esposizione)				
Severo	0,09	0,25	0,05	0,03
Confermata ²	9,72	13,96	9,56	9,52
	<i>Rapporto: 0,68 [0,52; 0,89]*</i>		<i>Rapporto: 1,00 [0,76; 1,32]</i>	
Notturna confermata ²	0,74	2,53	1,11	1,55
	<i>Rapporto: 0,27 [0,18; 0,41]</i>		<i>Rapporto: 0,67 [0,43; 1,06]</i>	

1 Regime due volte al giorno ± metformina ± pioglitazone ± inibitore della DPP-4

2 Regime due volte al giorno ± metformina

3 L'ipoglicemia confermata era definita come episodi confermati di glucosio plasmatico < 3,1 mmol/l o necessità del paziente di assistenza da parte di una terza persona. L'ipoglicemia notturna confermata era definita come episodi tra la mezzanotte e le 6 del mattino.

Tabella 3 Risultati di una sperimentazione di 26 settimane nel diabete mellito di tipo 1 con Ryzodeg somministrato una volta al giorno

	Ryzodeg (1 volta al giorno) ¹	IDet (1-2 volte al giorno) ²
N	366	182
HbA_{1c} media (%)		
Fine della sperimentazione	7,6	7,6
Variazione media	-0,73	-0,68
	<i>Differenza: -0,05 [-0,18; 0,08]</i>	
FPG (mmol/L)		
Fine della sperimentazione	8,7	8,6
Variazione media	-1,61	-2,41
	<i>Differenza: 0,23 [-0,46; 0,91]</i>	
Tasso di ipoglicemia (per paziente-anno di esposizione)		
Severo	0,33	0,42
Confermata ³	39,2	44,3
	<i>Rapporto: 0,91 [0,76; 1,09]</i>	
Notturna confermata ³	3,71	5,72
	<i>Rapporto: 0,63 [0,49; 0,81]</i>	

1 Regime una volta al giorno + insulina aspart per la copertura del fabbisogno insulinico prandiale

2 Regime una o due volte al giorno + insulina aspart per la copertura del fabbisogno insulinico prandiale

3 L'ipoglicemia confermata era definita come episodi confermati di glucosio plasmatico < 3,1 mmol/l o necessità del paziente di assistenza da parte di una terza persona. L'ipoglicemia notturna confermata era definita come episodi tra la mezzanotte e le 6 del mattino.

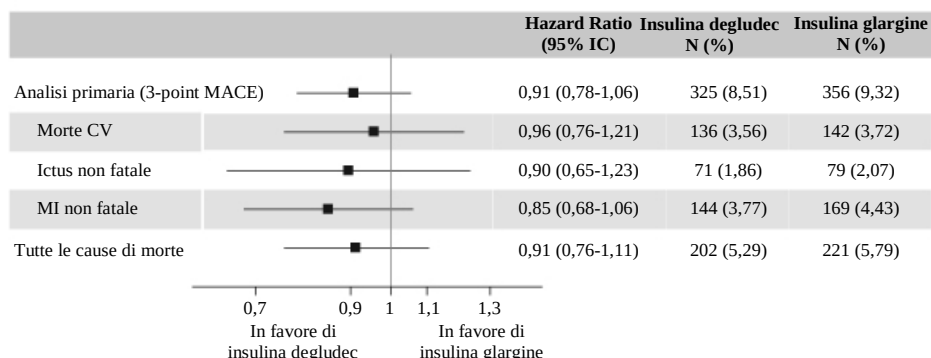
Sicurezza cardiovascolare

Il DEVOTE è uno studio clinico randomizzato, in doppio cieco guidato dagli eventi riferito all'insulina degludec, la componente a lunga durata d'azione di Ryzodeg. Lo studio clinico ha avuto una durata mediana di 2 anni e ha messo a confronto la sicurezza cardiovascolare dell'insulina degludec rispetto all'insulina glargine (100 unità/mL) in 7.637 pazienti con il diabete mellito tipo 2 ad elevato rischio di eventi cardiovascolari.

L'analisi primaria è stata la stima del tempo intercorso tra la randomizzazione fino alla prima comparsa di uno dei 3 eventi avversi cardiovascolari maggiori (MACE) definiti come morte cardiovascolare, infarto miocardico non fatale, o ictus non fatale.

Lo studio clinico è stato progettato come uno studio di non inferiorità per escludere un margine di rischio pre-specificato di 1,3 del rapporto di rischio (HR) dei MACE tra insulina degludec e insulina glargine. La sicurezza cardiovascolare dell'insulina degludec confrontata con l'insulina glargine è stata confermata (HR 0,91 [0,78; 1,06]) (Figura 2).

I risultati ottenuti dalle analisi dei sottogruppi (esempio sesso, durata del diabete, rischio cardiovascolare del gruppo e regime di insulina precedente) sono allineati con l'analisi primaria. Al basale, HbA_{1c} era 8,4% in entrambi i gruppi di trattamento e dopo 2 anni HbA_{1c} è stata 7,5% sia con insulina degludec che con insulina glargine.



N: numero di soggetti con un primo evento confermato dalla EAC durante lo studio. %: Percentuale di soggetti con un primo evento confermato dalla EAC relativo al numero di soggetti randomizzati. EAC: Commissione giudicante l'evento. CV: Cardiovascolare. MI: Infarto miocardico. CI: Intervallo di confidenza 95%.

Figura 2: Rappresentazione grafica (forest plot) dell'analisi dei 3-point MACE e degli endpoint cardiovascolari individuali nel DEVOTE

Popolazione pediatrica

L'Agenzia europea dei medicinali ha previsto l'esonero dall'obbligo di presentare i risultati degli studi con Ryzodeg in:

- Neonati e lattanti dalla nascita a meno di 12 mesi di età con diabete mellito di tipo 1.
- In ogni sottoclasse di popolazione pediatrica con diabete mellito di tipo 2 (vedere paragrafo 4.2 per informazioni sull'uso pediatrico).

L'efficacia e la sicurezza di Ryzodeg sono state osservate in uno studio clinico controllato, randomizzato, in bambini e adolescenti con diabete mellito di tipo 1 per un periodo di 16 settimane (n=362). Tra i pazienti del braccio con Ryzodeg sono stati inclusi 40 bambini da 2 a 5 anni, 61 bambini da 6 a 11 anni e 80 adolescenti da 12 a 17 anni. Ryzodeg, somministrato una volta al giorno con il pasto principale più insulina aspart ai rimanenti pasti, ha mostrato una riduzione simile di HbA_{1c} alla settimana 16 e nessuna differenza di FPG e SMPG rispetto all'insulina detemir di confronto somministrata una o due volte al giorno più insulina aspart somministrata ai pasti. Alla settimana 16, la media della dose di insulina giornaliera totale è stata 0,88 vs. 1,01 unità/kg nel braccio di Ryzodeg e nel braccio di insulina detemir rispettivamente.

I tassi (eventi per anno - paziente di esposizione) di ipoglicemia confermata (definizione ISPAD 2009; 46,23 vs 49,55) e ipoglicemia notturna confermata (5,77 vs 5,40) sono stati paragonabili tra Ryzodeg e insulina detemir, mentre il tasso di ipoglicemia severo (0,26 vs 0,07) è stato più alto nel braccio di Ryzodeg anche se non statisticamente significativo. Nel braccio di Ryzodeg è stato osservato un tasso più alto di ipoglicemia severo in bambini di età tra 2-5 anni rispetto a bambini di età tra 6-11 anni o 12-17 anni (0,42 vs 0,21 e 0,21 rispettivamente). La valutazione dell'efficacia e della sicurezza su pazienti adolescenti con diabete mellito di tipo 2 è stata determinata utilizzando dati da pazienti adolescenti e adulti con diabete mellito di tipo 1 e pazienti adulti con diabete mellito di tipo 2. Questa stima supporta l'uso di Ryzodeg in pazienti adolescenti con diabete mellito di tipo 2.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Dopo l'iniezione sottocutanea, si formano multi-esameri solubili e stabili che creano un deposito di insulina nel tessuto sottocutaneo, mentre non interferiscono con il rapido rilascio dei monomeri dell'insulina aspart nella circolazione. I monomeri di insulina degludec si separano gradualmente dai multi-esameri determinando così un rilascio lento e continuo di insulina degludec nella circolazione. Allo steady-state, la concentrazione sierica della componente basale (insulina degludec) si raggiunge dopo 2-3 giorni di somministrazione giornaliera di Ryzodeg.

Le caratteristiche di assorbimento rapido della comprovata insulina aspart sono mantenute da Ryzodeg. Il profilo farmacocinetico dell'insulina aspart è rilevabile 14 minuti dopo l'iniezione, con una concentrazione massima dopo 72 minuti.

Distribuzione

L'affinità dell'insulina degludec per l'albumina sierica determina un legame delle proteine plasmatiche > 99% nel plasma umano. L'insulina aspart ha un basso legame con le proteine plasmatiche (< 10%), analogo a quello osservato con la normale insulina umana.

Biotrasformazione

La degradazione dell'insulina degludec e dell'insulina aspart è simile a quella dell'insulina umana; nessuno dei metaboliti formati è attivo.

Eliminazione

L'emivita dopo somministrazione sottocutanea di Ryzodeg è determinata dal grado di assorbimento dai tessuti sottocutanei. L'emivita della componente basale (insulina degludec) allo steady state è di 25 ore indipendentemente dalla dose.

Linearità

L'esposizione totale a Ryzodeg aumenta in proporzione all'incremento della dose della componente basale (insulina degludec) e della componente prandiale (insulina aspart) sia nel diabete mellito di tipo 1 che nel diabete di tipo 2.

Sesso

Non sono state rilevate differenze tra i sessi nelle proprietà farmacocinetiche di Ryzodeg.

Anziani, etnia, insufficienza renale ed epatica

Non sono state rilevate differenze clinicamente rilevanti nella farmacocinetica di Ryzodeg tra pazienti anziani e giovani, tra diverse etnie o tra soggetti sani e pazienti con insufficienza renale o epatica.

Popolazione pediatrica

Le proprietà farmacocinetiche di Ryzodeg nel diabete mellito di tipo 1 sono state analizzate in bambini (6-11 anni di età) e adolescenti (12-18 anni di età) e confrontate con quelle degli adulti dopo la somministrazione di una dose singola.

Le proprietà farmacocinetiche della componente di insulina degludec di Ryzodeg allo steady state sono state studiate usando analisi farmacocinetiche di popolazione in bambini al di sotto di 1 anno di età.

L'esposizione totale e la concentrazione di picco dell'insulina aspart sono state maggiori nei bambini rispetto agli adulti e simili per gli adolescenti e gli adulti.

Le proprietà farmacocinetiche dell'insulina degludec osservate nei bambini (1-11 anni) e negli adolescenti (12-18 anni) allo steady state sono state paragonabili a quelle osservate in adulti con diabete mellito di tipo 1. L'esposizione totale di insulina degludec dopo la somministrazione di una dose singola è stata, tuttavia, più elevata nei bambini e negli adolescenti rispetto agli adulti con diabete mellito di tipo 1.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici non evidenziano preoccupazioni per la sicurezza per l'uomo sulla base di studi *farmacologici di sicurezza*, tossicità a dosi ripetute, potenziale cancerogeno e tossicità della riproduzione.

Il rapporto della potenza mitogena rispetto a quella metabolica per l'insulina degludec è simile a quello dell'insulina umana.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Glicerolo
Metacresolo
Fenolo
Cloruro di sodio
Acetato di zinco
Acido cloridrico (per aggiustamento del pH)
Idrossido di sodio (per aggiustamento del pH)
Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

Questo medicinale non deve essere miscelato con qualsiasi altro medicinale.

Sostanze aggiunte a Ryzodeg possono causare degradazione dell'insulina degludec e/o dell'insulina aspart.

Ryzodeg non deve essere miscelato ai liquidi infusionali

6.3 Periodo di validità

30 mesi.

Ryzodeg 100 unità/mL FlexTouch/FlexPen soluzione iniettabile in penna preriempita

Dopo la prima apertura o nel trasporto come scorta, il medicinale può essere conservato per un massimo di 4 settimane. Non conservare sopra 30°C. Può essere conservato in frigorifero (2°C – 8°C). Tenere il cappuccio sulla penna per proteggere il medicinale dalla luce.

Ryzodeg 100 unità/mL Penfill soluzione iniettabile in cartuccia

Dopo la prima apertura o nel trasporto come scorta, il medicinale può essere conservato per un massimo di 4 settimane. Non conservare sopra 30°C. Non refrigerare. Tenere le cartucce nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Ryzodeg 100 unità/mL FlexTouch/FlexPen soluzione iniettabile in penna preriempita

Prima del primo uso:

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C). Non congelare.
Tenere lontano dagli elementi refrigeranti.
Tenere il cappuccio sulla penna per proteggere dalla luce.

Ryzodeg 100 unità/mL Penfill soluzione iniettabile in cartuccia

Prima del primo uso:

Conservare in frigorifero (2°C – 8°C). Non congelare.
Tenere lontano dagli elementi refrigeranti.

Tenere le cartucce nella confezione esterna per proteggerle dalla luce.

Per le condizioni di conservazione dopo la prima apertura, vedere paragrafo 6.3.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Ryzodeg 100 unità/mL FlexTouch soluzione iniettabile in penna preriempita

3 mL di soluzione in una cartuccia (vetro tipo 1) con uno stantuffo (alobutile) e uno strato laminato in gomma (alobutile/poli-isoprene) in una penna pre-riempita monouso multidose in polipropilene.

Confezioni da 1 (con o senza aghi), 5 (senza aghi) e una confezione multipla contenente 10 (2 x 5) (senza aghi) penne preriempite.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Ryzodeg 100 unità/mL FlexPen soluzione iniettabile in penna preriempita

3 mL di soluzione in una cartuccia (vetro tipo 1) con uno stantuffo (alobutile) e uno strato laminato in gomma (alobutile/poli-isoprene) in una penna pre-riempita monouso multidose in polipropilene.

Confezione da 5 penne preriempite

Ryzodeg 100 unità/mL Penfill soluzione iniettabile in cartuccia

3 mL di soluzione in una cartuccia (vetro tipo 1) con uno stantuffo (alobutile) e uno strato laminato in gomma (alobutile/poli-isoprene) in una confezione.

Confezioni da 5 e 10 cartucce.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Questo medicinale è ad uso personale. Non deve essere riempito nuovamente.

Ryzodeg non deve essere usato se la soluzione non appare limpida ed incolore.

Se Ryzodeg è stato congelato non deve essere utilizzato.

Prima di ogni iniezione deve essere sempre utilizzato un nuovo ago. Gli aghi non devono essere riutilizzati. Il paziente deve gettare l'ago dopo ogni iniezione.

In caso di aghi ostruiti, i pazienti devono seguire le istruzioni descritte nelle istruzioni per l'uso presenti nel foglio illustrativo

I rifiuti devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

Per istruzioni dettagliate per l'uso, vedere il foglio illustrativo.

Ryzodeg 100 unità/mL FlexTouch soluzione iniettabile in penna preriempita

La penna preriempita è progettata per essere impiegata con gli aghi per iniezione NovoFine/NovoTwist di lunghezza fino a 8 mm. Eroga 1-80 unità con incrementi di 1 unità. Seguire le istruzioni che accompagnano la penna preriempita.

Ryzodeg 100 unità/mL FlexPen soluzione iniettabile in penna preriempita

La penna preriempita è progettata per essere impiegata con gli aghi per iniezione NovoFine/NovoTwist di lunghezza fino a 8 mm. Eroga 1-60 unità con incrementi di 1 unità. Seguire le istruzioni che accompagnano la penna preriempita.

Ryzodeg 100 unità/mL Penfill soluzione iniettabile in cartuccia

La cartuccia è progettata per essere impiegata con i dispositivi di somministrazione Novo Nordisk (i dispositivi durevoli per uso prolungato non sono inclusi nella confezione) e gli aghi per iniezione NovoFine/NovoTwist di lunghezza fino a 8 mm. Seguire le istruzioni che accompagnano il sistema di somministrazione.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Novo Nordisk A/S
Novo Allé
DK-2880 Bagsværd
Danimarca

8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Ryzodeg 100 unità/mL FlexTouch soluzione iniettabile in penna preriempita

EU/1/12/806/001

EU/1/12/806/002

EU/1/12/806/003

EU/1/12/806/004

EU/1/12/806/005

Ryzodeg 100 unità/mL FlexPen soluzione iniettabile in penna preriempita

EU/1/12/806/009

Ryzodeg 100 unità/mL Penfill soluzione iniettabile in cartuccia

EU/1/12/806/007

EU/1/12/806/008

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 21 gennaio 2013

Data dell'ultimo rinnovo: 21 settembre 2017

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia europea dei medicinali <http://www.ema.europa.eu>

ALLEGATO II

- A. PRODUTTORI DEI PRINCIPI ATTIVI BIOLOGICI E
PRODUTTORI RESPONSABILI DEL RILASCIO DEI
LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E DI
UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI
DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN
COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO
RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL
MEDICINALE**

A. PRODUTTORI DEI PRINCIPI ATTIVI BIOLOGICI E PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome ed indirizzo dei produttori dei principi attivi biologici

Novo Nordisk A/S
Hallas Allé
DK-4400 Kalundborg
Danimarca

Novo Nordisk A/S
Novo Allé
DK-2880 Bagsværd
Danimarca

Nome ed indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti

Ryzodeg Penfill

Novo Nordisk A/S
Novo Allé
DK-2880 Bagsværd
Danimarca

Ryzodeg FlexTouch e FlexPen

Novo Nordisk A/S
Novo Allé
DK-2880 Bagsværd
Denmark

Novo Nordisk Production SAS
45, Avenue d'Orléans
28000 Chartres
Francia

Il foglio illustrativo stampato del medicinale deve riportare il nome e l'indirizzo del produttore responsabile del rilascio del lotto in questione.

B.CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E DI UTILIZZO

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

• **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 *quater*, paragrafo 7 della Direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali.

D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

- **Piano di gestione del Rischio (RMP)**

Il Titolare dell'Autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richiesti e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni qualsiasi successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia europea dei medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o al risultato del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

IMBALLAGGIO ESTERNO (100 unità/mL penna preriempita (FlexTouch))

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Ryzodeg 100 unità/mL FlexTouch soluzione iniettabile in penna preriempita.
70% insulina degludec / 30% insulina aspart

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPI ATTIVI

Una penna preriempita contiene 300 unità di insulina degludec/insulina aspart in 3 mL di soluzione.
1 mL della soluzione contiene 100 unità di insulina degludec/insulina aspart nel rapporto di 70/30 (equivalente a 2,56 mg di insulina degludec e 1,05 mg di insulina aspart).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

glicerolo, metacresolo, fenolo, cloruro di sodio, acetato di zinco, acido cloridrico e idrossido di sodio (per aggiustamento del pH) e acqua per preparazioni iniettabili

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile (FlexTouch)

1 x 3 mL

1 x 3 mL + 7 aghi NovoFine

1 x 3 mL + 7 aghi NovoTwist

5 x 3 mL

5. MODO E VIA DI SOMMINISTRAZIONE

Gli aghi non sono inclusi
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso
Uso sottocutaneo

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini

7. ALTRE AVVERTENZE PARTICOLARI, SE NECESSARIO

Usare la soluzione solo se limpida, incolore.
Uso per singolo paziente
Non estrarre la soluzione dalla penna

8. DATA DI SCADENZA

SCAD./

Dopo la prima apertura: usare entro 4 settimane.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C)

Non congelare

Dopo la prima apertura: Può essere conservato in frigorifero (2°C – 8°C). Non conservare sopra 30°C. Conservare la penna con il cappuccio per proteggere il medicinale dalla luce

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

Gettare l'ago in modo sicuro dopo ogni iniezione

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Novo Nordisk A/S
Novo Allé
DK-2880 Bagsværd
Danimarca

12. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/12/806/001	1 penna da 3 mL
EU/1/12/806/002	1 penna da 3 mL e 7 aghi NovoFine
EU/1/12/806/003	1 penna da 3 mL e 7 aghi NovoTwist
EU/1/12/806/004	5 penne da 3 mL

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**15. ISTRUZIONI PER L'USO****16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Ryzodeg FlexTocuh 100

17. IDENTIFICATORE UNICO - 2D BARCODE
--

Barcode 2D contenente l'identificatore unico.

18. IDENTIFICATORE UNICO – DATI UMANI LEGGIBILI
--

PC
SN
NN

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

ETICHETTA DELLA PENNA (100 unità/mL penna preriempita (FlexTouch))

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA DI SOMMINISTRAZIONE

Ryzodeg 100 unità/mL FlexTouch soluzione iniettabile
70% insulina degludec / 30% insulina aspart

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Uso sottocutaneo

3. DATA DI SCADENZA

SCAD./

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

3 mL

6. ALTRO

Novo Nordisk A/S

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

ETICHETTA SULL'AVVOLGIMENTO TRASPARENTE ESTERNO DELLE CONFEZIONI MULTIPLE (100 unità/mL penna pre-riempita (FlexTouch))

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Ryzodeg 100 unità/mL FlexTouch soluzione iniettabile in penna preriempita.
70% insulina degludec / 30% insulina aspart

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPI ATTIVI

Una penna preriempita contiene 300 unità di insulina degludec/insulina aspart in 3 mL di soluzione.
1 mL della soluzione contiene 100 unità di insulina degludec/insulina aspart nel rapporto di 70/30 (equivalente a 2,56 mg di insulina degludec e 1,05 mg di insulina aspart)

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Glicerolo, metacresolo, fenolo, cloruro di sodio, acetato di zinco, acido cloridrico e idrossido di sodio (per aggiustamento del pH) e acqua per preparazioni iniettabili

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile (FlexTouch)

Confezione multipla: 10 (2 confezioni da 5) penne pre-riempite da 3 mL

5. MODO E VIA DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso
Uso sottocutaneo

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini

7. ALTRE AVVERTENZE PARTICOLARI, SE NECESSARIO

Usare la soluzione solo se limpida, incolore.
Uso per singolo paziente
Non estrarre la soluzione dalla penna

8. DATA DI SCADENZA

SCAD./

Dopo la prima apertura: usare entro 4 settimane.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C).

Non congelare.

Dopo la prima apertura: Può essere conservato in frigorifero (2°C - 8°C). Non conservare sopra 30°C. Conservare la penna con il cappuccio per proteggere il medicinale dalla luce

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

Gettare l'ago in modo sicuro dopo ogni iniezione.

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Novo Nordisk A/S
Novo Allé
DK-2880 Bagsværd
Danimarca

12. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/12/806/005 10 penne da 3 mL

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Ryzodeg FlexTouch 100

17. IDENTIFICATORE UNICO - 2D BARCODE
--

Barcode 2D contenente l'identificatore unico.

18. IDENTIFICATORE UNICO – DATI UMANI LEGGIBILI
--

PC
SN
NN

INFORMAZIONI DA APPORRE SULLA CONFEZIONE INTERNA

SCATOLA PER CONFEZIONE MULTIPLA (100 unità/mL penna pre-riempita (FlexTouch))

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Ryzodeg 100 unità/mL FlexTouch soluzione iniettabile in penna preriempita.
70% insulina degludec / 30% insulina aspart

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPI ATTIVI

Una penna preriempita contiene 300 unità di insulina degludec/insulina aspart in 3 mL di soluzione.
1 mL della soluzione contiene 100 unità di insulina degludec/insulina aspart nel rapporto di 70/30 (equivalente a 2,56 mg di insulina degludec e 1,05 mg di insulina aspart)

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Glicerolo, metacresolo, fenolo, cloruro di sodio, acetato di zinco, acido cloridrico e idrossido di sodio (per aggiustamento del pH) e acqua per preparazioni iniettabili

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile (FlexTouch)

5 x 3 mL. Componente di una confezione multipla non vendibili separatamente

5. MODO E VIA DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso
Uso sottocutaneo

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini

7. ALTRE AVVERTENZE PARTICOLARI, SE NECESSARIO

Usare la soluzione solo se limpida, incolore.
Uso per singolo paziente
Non estrarre la soluzione dalla penna

8. DATA DI SCADENZA

SCAD./

Dopo la prima apertura: usare entro 4 settimane.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C).

Non congelare.

Dopo la prima apertura: Può essere conservato in frigorifero (2°C - 8°C). Non conservare sopra 30°C. Conservare la penna con il cappuccio per proteggere il medicinale dalla luce

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

Gettare l'ago in modo sicuro dopo ogni iniezione.

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Novo Nordisk A/S
Novo Allé
DK-2880 Bagsværd
Danimarca

12. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/12/806/005 10 penne da 3 mL

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Ryzodeg FlexTouch 100

17. IDENTIFICATORE UNICO - 2D BARCODE
--

18. IDENTIFICATORE UNICO – DATI UMANI LEGGIBILI
--

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

IMBALLAGGIO ESTERNO (100 unità/mL penna preriempita (FlexPen))

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Ryzodeg 100 unità/mL FlexPen soluzione iniettabile in penna preriempita.
70% insulina degludec / 30% insulina aspart

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPI ATTIVI

Una penna preriempita contiene 300 unità di insulina degludec/insulina aspart in 3 mL di soluzione.
1 mL della soluzione contiene 100 unità di insulina degludec/insulina aspart nel rapporto di 70/30 (equivalente a 2,56 mg di insulina degludec e 1,05 mg di insulina aspart).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

glicerolo, metacresolo, fenolo, cloruro di sodio, acetato di zinco, acido cloridrico e idrossido di sodio (per aggiustamento del pH) e acqua per preparazioni iniettabili

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile (FlexPen)

5 x 3 mL

5. MODO E VIA DI SOMMINISTRAZIONE

Gli aghi non sono inclusi
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso
Uso sottocutaneo

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini

7. ALTRE AVVERTENZE PARTICOLARI, SE NECESSARIO

Usare la soluzione solo se limpida, incolore.
Uso per singolo paziente
Non estrarre la soluzione dalla penna

8. DATA DI SCADENZA

SCAD./

Dopo la prima apertura: usare entro 4 settimane.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C)

Non congelare

Dopo la prima apertura: Può essere conservato in frigorifero (2°C – 8°C). Non conservare sopra 30°C. Conservare la penna con il cappuccio per proteggere il medicinale dalla luce

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

Gettare l'ago in modo sicuro dopo ogni iniezione

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Novo Nordisk A/S
Novo Allé
DK-2880 Bagsværd
Danimarca

12. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/12/806/009 5 penne da 3 ml

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**15. ISTRUZIONI PER L'USO****16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Ryzodeg FlexPen 100

17. IDENTIFICATORE UNICO - 2D BARCODE
--

Barcode 2D contenente l'identificatore unico.

18. IDENTIFICATORE UNICO – DATI UMANI LEGGIBILI
--

PC
SN
NN

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

ETICHETTA DELLA PENNA (100 unità/mL penna preriempita (FlexPen))

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA DI SOMMINISTRAZIONE

Ryzodeg 100 unità/mL FlexTouch soluzione iniettabile
70% insulina degludec / 30% insulina aspart

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Uso sottocutaneo

3. DATA DI SCADENZA

SCAD./

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

3 mL

6. ALTRO

Novo Nordisk A/S

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

IMBALLAGGIO ESTERNO (100 unità/mL cartuccia (Penfill))

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Ryzodeg 100 unità/mL Penfill soluzione iniettabile in cartuccia
70% insulina degludec / 30% insulina aspart

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPI ATTIVI

Una cartuccia contiene 300 unità di insulina degludec/insulina aspart in 3 mL di soluzione
1 mL della soluzione contiene 100 unità di insulina degludec/insulina aspart nel rapporto di 70/30
(equivalente a 2,56 mg di insulina degludec e 1,05 mg di insulina aspart)

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

glicerolo, metacresolo, fenolo, cloruro di sodio, acetato di zinco, acido cloridrico e idrossido di sodio e acqua per preparazioni iniettabili

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile (Penfill)

5 x 3 mL
10 x 3 mL

5. MODO E VIA DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso
Uso sottocutaneo

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini

7. ALTRE AVVERTENZE PARTICOLARI, SE NECESSARIO

Usare la soluzione solo se limpida, incolore
Uso per singolo paziente
Non estrarre la soluzione dalla penna

8. DATA DI SCADENZA

SCAD./
Dopo la prima apertura: usare entro 4 settimane

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C)
Non congelare

Dopo la prima apertura: Non refrigerare. Conservare sotto 30°C. Tenere la cartuccia nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Novo Nordisk A/S
Novo Allé
DK-2880 Bagsværd
Danimarca

12. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/12/806/007 5 cartucce da 3 mL
EU/1/12/806/008 10 cartucce da 3 mL

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica

15. ISTRUZIONI PER L'USO**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Ryzodeg cartuccia 100

17. IDENTIFICATORE UNICO - 2D BARCODE

Barcode 2D contenente l'identificatore unico.

18. IDENTIFICATORE UNICO – DATI UMANI LEGGIBILI
--

PC
SN
NN

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

ETICHETTA (100 unità/mL cartuccia (Penfill))

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA DI SOMMINISTRAZIONE

Ryzodeg 100 unità/mL Penfill soluzione iniettabile
70% insulina degludec / 30% insulina aspart

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Uso sottocutaneo

3. DATA DI SCADENZA

SCAD./

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

3 mL

6. ALTRO

Novo Nordisk A/S

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

Ryzodeg 100 unità/mL FlexTouch soluzione iniettabile in penna preriempita

70 % insulina degludec/ 30% insulina aspart

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Cos'è Ryzodeg e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Ryzodeg
3. Come usare Ryzodeg
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Ryzodeg
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Ryzodeg e a cosa serve

Ryzodeg si usa per trattare il diabete mellito negli adulti, adolescenti e bambini dall'età di 2 anni. Aiuta l'organismo a ridurre il livello di zucchero nel sangue.

Questo medicinale contiene due tipi di insuline:

- Insulina basale chiamata insulina degludec, che ha un effetto prolungato sulla riduzione del livello di zucchero nel sangue.
- Insulina ad azione rapida chiamata insulina aspart, che riduce il livello di zucchero nel sangue subito dopo l'iniezione del medicinale.

2. Cosa deve sapere prima di usare Ryzodeg

Non usi Ryzodeg

- se è allergico all'insulina degludec, all'insulina aspart o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di usare Ryzodeg. Faccia particolare attenzione a:

- Bassi livelli di zucchero nel sangue (ipoglicemia) – se il livello di zucchero nel sangue è troppo basso, segua le indicazioni per la glicemia bassa nel paragrafo 4.
- Alti livelli di zucchero nel sangue (iperglicemia) – se il livello di zucchero nel sangue è troppo alto, segua le indicazioni per la glicemia alta nel paragrafo 4.
- Trasferimento da altri medicinali insulinici – può essere necessario cambiare la dose di insulina se si passa da un altro tipo, marca, o produttore di insulina. Si rivolga al medico.
- Pioglitazone usato con insulina, vedere 'Pioglitazone' qui di seguito.
- Disturbo agli occhi –il miglioramento rapido nel controllo della glicemia può portare ad un temporaneo peggioramento dei disturbi oculari. Se si verificano problemi agli occhi si rivolga al medico.
- Si assicuri di usare il giusto tipo di insulina – controlli sempre l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare accidentali confusioni tra Ryzodeg e altri medicinali insulinici.

Se ha problemi alla vista, vedere paragrafo 3.

Cambiamenti della pelle nel sito di iniezione

Il sito di iniezione deve essere ruotato per aiutare a prevenire cambiamenti nel tessuto adiposo sotto la pelle, come ispessimento della pelle, assottigliamento della pelle o la comparsa di noduli sotto la pelle. L'insulina potrebbe non funzionare molto bene se esegue l'iniezione in un'area con noduli, in un'area assottigliata o in un'area ispessita (vedere paragrafo 3 'Come usare Ryzodeg'). Informi il medico se nota cambiamenti della pelle nel sito di iniezione. Se attualmente esegue l'iniezione in una di queste aree interessate, si rivolga al medico prima di iniziare a praticare l'iniezione in un'altra area. Il medico potrebbe invitarla a controllare più attentamente la glicemia e a regolare la dose di insulina o degli altri medicinali antidiabetici.

Bambini e adolescenti

Ryzodeg può essere usato in adolescenti e bambini con diabete mellito dall'età di 2 anni. Ryzodeg deve essere usato con particolare cautela nei bambini da 2 a 5 anni di età. Il rischio di un livello di zucchero nel sangue molto basso può essere maggiore in questa fascia di età. Non vi è esperienza nell'uso di questo medicinale in bambini al di sotto di 2 anni di età.

Altri medicinali e Ryzodeg

Informi il medico, il farmacista o l'infermiere se sta usando, ha recentemente usato o potrebbe usare qualsiasi altro medicinale. Alcuni medicinali influenzano il livello di zucchero nel sangue, questo potrebbe significare la necessità di un cambiamento della dose di insulina.

Di seguito sono elencati i medicinali più comuni che potrebbero influire sul trattamento insulinico.

Il livello di zucchero nel sangue potrebbe abbassarsi (ipoglicemia), se usa:

- altri medicinali per il diabete (orali e iniettabili)
- sulfonammidi, per le infezioni
- steroidi anabolizzanti, ad esempio il testosterone
- beta-bloccanti, per la pressione sanguigna alta. Potrebbero rendere difficile riconoscere i segni premonitori di un livello di zucchero nel sangue troppo basso (vedere paragrafo 4 per 'Segni premonitori di un livello di zucchero nel sangue troppo basso').
- acido acetilsalicilico (e altri salicilati), per il dolore e la febbre lieve
- inibitori delle monoaminossidasi (IMAO), per la depressione
- inibitori dell'enzima convertitore dell'angiotensina (ACE), per alcune patologie cardiache o pressione sanguigna alta.

Il livello di zucchero nel sangue potrebbe aumentare (iperglicemia), se usa:

- danazolo, per l'endometriosi
- contraccettivi orali, pillole per il controllo delle nascite
- ormoni tiroidei, per i problemi della tiroide
- ormone della crescita, per il deficit di ormone della crescita
- glucocorticoidi, come il 'cortisone', per l'infiammazione
- simpaticomimetici, come epinefrina (adrenalina), salbutamolo, terbutalina, per l'asma
- tiazidi, per la pressione sanguigna alta o l'eccessiva ritenzione idrica.

Octreotide e lanreotide: usati per il trattamento di una malattia rara caratterizzata da un'eccessiva produzione di ormone della crescita (acromegalia). Potrebbero aumentare o diminuire il suo livello di zucchero nel sangue.

Pioglitazone: medicinale antidiabetico orale usato per il trattamento del diabete mellito di tipo 2. Alcuni pazienti affetti da diabete di tipo 2 di lunga durata e con disturbi cardiaci o precedente ictus, che sono stati trattati con pioglitazone e insulina, hanno manifestato insufficienza cardiaca. Informi il medico immediatamente se manifesta segni di insufficienza cardiaca come respiro corto inusuale o un rapido aumento di peso o un gonfiore localizzato (edema).

Se una qualsiasi di queste situazioni la riguarda (o se non ne è sicuro), si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

Ryzodeg con alcool

Se assume alcool, il fabbisogno di insulina può cambiare poiché il livello di zucchero nel sangue può aumentare o diminuire. Deve pertanto controllare il livello di zucchero nel sangue con frequenza maggiore a quella abituale.

Gravidanza e allattamento

Non è noto se Ryzodeg influisca sul feto durante la gravidanza o durante l'allattamento. Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno, chieda consiglio al medico o al farmacista prima di usare questo medicinale. Potrebbe essere necessario aggiustare la sua dose di insulina durante la gravidanza e dopo il parto. Durante la gravidanza è necessario controllare accuratamente il diabete ed è particolarmente importante per la salute del bambino prevenire il livello di zucchero nel sangue troppo basso (ipoglicemia).

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Un livello di zucchero nel sangue troppo basso o troppo alto può influire sulla capacità di guidare o utilizzare utensili o macchinari. Se il livello di zucchero nel sangue è troppo basso o troppo alto, la capacità di concentrazione o di reazione potrebbe essere condizionata. Ciò potrebbe mettere in pericolo se stesso o gli altri. Chieda al medico se può guidare se:

- il livello di zucchero nel sangue diventa spesso troppo basso.
- ha difficoltà a riconoscere i segni di un livello di zucchero nel sangue troppo basso.

Informazioni importanti su alcuni ingredienti di Ryzodeg

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol di sodio (23 mg) per dose, cioè è praticamente 'senza sodio'.

3. Come usare Ryzodeg

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico, il farmacista o l'infermiere.

Se è un non vendente o ha problemi alla vista e non può leggere il contatore della dose sulla penna, non utilizzi questa penna senza aiuto. Si faccia aiutare da una persona con una buona vista, che è addestrata ad usare la penna pre-riempita FlexTouch.

La penna pre-riempita può erogare in una iniezione una dose da 1– 80 unità con incrementi di 1 unità.

Il medico deciderà insieme a lei:

- di quanto Ryzodeg avrà bisogno ogni giorno e con quale(i) pasto(i)
- quando controllare il livello di zucchero nel sangue e se è necessaria una dose più alta o più bassa.

Flessibilità negli orari di somministrazione

- Segua sempre la dose raccomandata dal medico.
- Ryzodeg può essere usato una o due volte ogni giorno.
- Usi il medicinale con il pasto principale; può scegliere un orario diverso purché Ryzodeg sia somministrato con il/i pasto(i) principale(i).
- Se desidera cambiare l'alimentazione abituale, chieda prima consiglio al medico, al farmacista o all'infermiere perché un cambiamento dell'alimentazione può alterare il fabbisogno insulinico.

In base al livello di zucchero nel sangue, il medico potrebbe cambiarle la dose.

Quando usa Ryzodeg con altri medicinali, chieda al medico se il trattamento deve essere modificato.

Uso negli anziani (≥ 65 anni)

Ryzodeg può essere usato negli anziani, ma potrebbe essere necessario controllare più frequentemente il livello di zucchero nel sangue. Parli con il medico dei cambiamenti della dose.

Se ha problemi ai reni o al fegato

Se ha problemi ai reni o al fegato, potrebbe dover controllare più frequentemente il livello di zucchero nel sangue. Parli con il medico dei cambiamenti della dose di Ryzodeg.

Iniezione del medicinale

Prima di usare Ryzodeg FlexTouch per la prima volta, il medico o l'infermiere le deve mostrare come usarlo.

- Controlli il nome e il dosaggio sull'etichetta della penna per essere sicuro che si tratti di Ryzodeg 100 unità/mL.

Non usi Ryzodeg

- In microinfusori di insulina.
- Se la penna è danneggiata o non è stata conservata correttamente (vedere paragrafo 5 'Come conservare Ryzodeg').
- Se l'insulina non appare limpida e incolore.

Come iniettare

- Ryzodeg si somministra per iniezione sotto la pelle (uso sottocutaneo). Non lo inietti in una vena o in un muscolo.
- Le migliori zone per praticarsi l'iniezione sono la parte anteriore della vita (addome), le parti superiori delle braccia o la parte anteriore della coscia.
- Varii ogni giorno il punto all'interno dell'area in cui pratica l'iniezione per ridurre il rischio di sviluppo di noduli e avvallamenti cutanei (vedere paragrafo 4 'Possibili effetti indesiderati').
- Usi sempre un nuovo ago per ciascuna iniezione. Il riutilizzo degli aghi aumenta il rischio di ostruzione degli aghi causando dosaggi inaccurati. Getti via l'ago con cura dopo ogni uso.
- Non usi una siringa per estrarre la soluzione dalla penna, per evitare errori di dosaggi e potenziali sovradosaggi.

Sul retro di questo foglio illustrativo sono riportate istruzioni dettagliate per l'uso.

Se usa più Ryzodeg di quanto deve

Se usa troppa insulina, il livello di zucchero nel sangue potrebbe abbassarsi troppo (ipoglicemia), vedere i consigli nel paragrafo 4 'Livello di zucchero nel sangue troppo basso'.

Se dimentica di usare Ryzodeg

Se dimentica una dose, si inietti la dose saltata al principale pasto seguente di quel giorno e successivamente riprenda lo schema di somministrazione abituale. Non inietti una dose doppia se si accorge di aver dimenticato la dose precedente.

Se interrompe il trattamento con Ryzodeg

Non interrompa il trattamento con l'insulina senza averne parlato al medico. Se interrompe l'uso di insulina potrebbero svilupparsi un livello di zucchero nel sangue molto alto e chetoacidosi (una condizione caratterizzata da troppo acido nel sangue) vedere i consigli nel paragrafo 4 'Livello di zucchero nel sangue troppo alto'.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Con il trattamento insulinico l'ipoglicemia (livello di zucchero nel sangue troppo basso) è molto comune (può interessare più di 1 persona ogni 10). Può diventare molto grave. Se il livello di

zucchero nel sangue si abbassa molto potrebbe perdere conoscenza. L'ipoglicemia grave può causare danni al cervello e mettere in pericolo di vita. Se avverte i sintomi di un basso livello di zucchero nel sangue, intervenga immediatamente per aumentarlo. Vedere i consigli nel paragrafo "Livello di zucchero nel sangue troppo basso" sotto riportato.

Se manifesta una grave reazione allergica (verificatasi raramente) all'insulina o a uno qualsiasi degli ingredienti di questo medicinale, interrompa l'uso di Ryzodeg e si rivolga immediatamente a un medico. I segni di una reazione allergica grave sono:

- le reazioni localizzate si diffondono ad altre parti dell'organismo
- improvvisamente avverte uno stato di malessere e comincia a sudare
- comincia a sentirsi male (vomito)
- ha difficoltà respiratorie
- il battito cardiaco è accelerato o avverte capogiro.

Altri effetti indesiderati includono:

Comune (può interessare fino a 1 persona ogni 10)

Reazioni localizzate: possono verificarsi reazioni localizzate nel punto in cui si pratica l'iniezione. I segni possono includere: dolore, arrossamento, orticaria, gonfiore e prurito. Le reazioni di solito scompaiono entro pochi giorni. Se non scompaiono entro qualche settimana, si rivolga al medico. Se le reazioni diventano gravi, interrompa l'uso di Ryzodeg e si rivolga immediatamente a un medico. Per ulteriori informazioni, vedere sopra 'reazioni allergiche gravi'.

Non comune (può interessare fino a 1 persona ogni 100)

Gonfiore intorno alle articolazioni: all'inizio dell'uso del medicinale, l'organismo potrebbe ritenere più acqua di quanto dovrebbe. Questo effetto causa gonfiore intorno alle caviglie e ad altre articolazioni. In genere dura solo poco tempo.

Raro (può interessare fino a 1 persona ogni 1.000)

Questo medicinale può causare reazioni allergiche quali orticaria, gonfiore della lingua e delle labbra, diarrea, nausea, stanchezza e prurito.

Frequenza non nota (non può essere stimata dai dati disponibili)

Cambiamenti della pelle nel sito d'iniezione: Se inietta l'insulina nello stesso punto, il tessuto adiposo può assottigliarsi (lipoatrofia) o ispessirsi (lipoipertrofia). I noduli sotto la pelle possono essere causati anche dall'accumulo di una proteina denominata amiloide (amiloidosi cutanea). L'insulina potrebbe non funzionare bene come dovrebbe se esegue l'iniezione in un'area con noduli, in un'area assottigliata o in un'area ispessita. Cambi il sito di iniezione a ogni iniezione per prevenire questi cambiamenti della pelle.

Effetti generali del trattamento del diabete

- Livello di zucchero nel sangue troppo basso (ipoglicemia)

Il livello di zucchero nel sangue può diventare troppo basso se:

beve alcool; usa troppa insulina; fa più attività fisica del solito; mangia troppo poco o salta un pasto.

Segni premonitori di un livello di zucchero nel sangue troppo basso, che possono verificarsi all'improvviso:

mal di testa; linguaggio confuso; battito cardiaco accelerato; sudorazione fredda; pelle fredda e pallida; sensazione di malessere; molta fame; tremore oppure nervosismo o ansia; stanchezza, debolezza e sonnolenza inusuali; stato confusionale; difficoltà di concentrazione; disturbi visivi temporanei.

Cosa fare se il livello di zucchero nel sangue è troppo basso

- Mangi zollette di zucchero o uno spuntino ad alto contenuto di zucchero, come caramelle, biscotti, succo di frutta (porti sempre con sé zollette di zucchero o uno spuntino ad alto

- contenuto di zucchero, da utilizzarsi in caso di necessità).
- Misuri lo zucchero nel sangue se possibile e poi si riposi. Potrebbe essere necessario misurare il livello di zucchero nel sangue più di una volta, come per tutte le insuline basali il miglioramento dall'abbassamento dello zucchero nel sangue può essere ritardato.
 - Attenda che i segni del livello di zucchero nel sangue troppo basso siano scomparsi o che il livello di zucchero nel sangue si sia stabilizzato, quindi continui il trattamento insulinico come al solito.

Cosa devono fare gli altri se lei sviene

Dica a tutte le persone con cui trascorre del tempo che è diabetico e quali potrebbero essere le conseguenze, compreso il rischio di svenimento a causa di un livello di zucchero nel sangue troppo basso.

Spieghi loro che, nel caso in cui dovesse svenire, devono:

- girarla su un fianco
- richiedere l'immediato intervento di un medico
- **non** le devono somministrare cibo o bevande poiché questi potrebbero soffocarla.

Può riprendere conoscenza più velocemente se riceve glucagone, che deve essere dato solo da qualcuno che sa come usarlo.

- Se le viene somministrato glucagone, avrà bisogno di zucchero o di uno spuntino dolce appena riprende conoscenza.
- Se non risponde al trattamento con glucagone, dovrà essere trasportato in ospedale.
- Se una ipoglicemia grave non viene trattata nel tempo, può causare un danno cerebrale, temporaneo o duraturo, e può anche causare la morte.

Si rivolga al medico se:

- il livello di zucchero nel sangue è diventato così basso da farla svenire
- ha usato glucagone
- recentemente ha avuto più episodi di livello di zucchero nel sangue troppo basso.

Potrebbe essere necessario modificare la dose o gli orari delle iniezioni di insulina, l'alimentazione o l'esercizio fisico.

- Livello di zucchero nel sangue troppo alto (iperglicemia)

Il livello di zucchero nel sangue può diventare troppo alto se:

mangia o fa esercizio fisico più del solito; beve alcool; contrae un'infezione o la febbre; non ha usato una quantità sufficiente di insulina; continua a usare meno insulina di quella di cui ha bisogno; dimentica di usare l'insulina o interrompe l'uso di insulina senza parlarne con il medico.

Segni premonitori di un livello di zucchero nel sangue troppo alto, che abitualmente si verificano gradualmente:

Pelle secca, arrossata; sensazione di sonnolenza o stanchezza; bocca asciutta e alito fruttato (acetone); emissione più frequente di urina; sete; perdita di appetito; sensazione di malessere (nausea o vomito).

Questi possono essere i segni di una condizione molto grave chiamata chetoacidosi. Si tratta di un accumulo di acido nel sangue perché il corpo sta metabolizzando grasso invece di zucchero. Se non trattata, potrebbe portare al coma diabetico ed eventualmente al decesso.

Cosa fare se il livello di zucchero nel sangue è troppo alto

- Misuri il livello di zucchero nel sangue.
- Controlli l'eventuale presenza di chetoni nelle urine.
- Contatti immediatamente un medico.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista o all'infermiere. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[Allegato V](#). Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Ryzodeg

Tenere questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.
Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta della penna e sulla scatola dopo 'SCAD'. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Prima del primo uso

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C). Non congelare. Tenere lontano dagli elementi refrigeranti. Non congelare. Tenere il cappuccio sulla penna per proteggere dalla luce.

Dopo la prima apertura o portato con sé come scorta

Può portare con sé come scorta la penna pre-riempita Ryzodeg (FlexTouch) e tenerla a temperatura ambiente (non sopra 30°C) o in frigorifero (2°C-8°C) fino a 4 settimane.

Quando non è in uso, conservi la penna con il cappuccio per proteggere il medicinale dalla luce.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Ryzodeg

- I principi attivi sono insulina degludec e insulina aspart. Ogni mL della soluzione contiene in totale 100 unità di insulina degludec/insulina aspart in rapporto 70/30 (equivalente a 2,56 mg di insulina degludec e 1,05 mg di insulina aspart). Ogni penna pre-riempita inutilizzata (3 mL) contiene 300 unità di insulina degludec/insulina aspart in 3 mL di soluzione.
- Gli altri ingredienti sono glicerolo, metacresolo, fenolo, cloruro di sodio, acetato di zinco, acido cloridrico e idrossido di sodio (per aggiustamento del pH) e acqua per preparazioni iniettabili (vedere paragrafo 2).

Descrizione dell'aspetto di Ryzodeg e contenuto della confezione

Ryzodeg si presenta come una soluzione iniettabile limpida e incolore in una penna pre-riempita da 3 mL.

Confezione da 1 (con o senza aghi), 5 (senza aghi) e confezione multipla da 10 (2 x 5) (senza aghi) penne pre-riempite da 3 mL.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Novo Nordisk A/S
Novo Allé
DK-2880 Bagsværd, Danimarca

Produttore

Novo Nordisk A/S
Novo Allé
DK-2880 Bagsværd
Danimarca

Novo Nordisk Production SAS
45, Avenue d'Orléans
28000 Chartres
Francia

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia europea dei medicinali: <http://www.ema.europa.eu>

Istruzioni su come usare Ryzodeg 100 unità/mL FlexTouch soluzione iniettabile in penna pre-riempita

Legga attentamente queste istruzioni prima di usare la penna Ryzodeg FlexTouch. Se non segue attentamente le istruzioni, può iniettare una quantità troppo bassa o troppo alta di insulina che può portare ad un livello di zucchero nel sangue troppo alto o troppo basso .

Non usi la penna senza aver ricevuto una istruzione adeguata dal medico o dall'infermiere. Inizi con il controllare la penna per **accertarsi che contenga Ryzodeg 100 unità/mL**, quindi guardi le illustrazioni che seguono per imparare a conoscere le diverse parti della penna e l'ago.

Se è non vedente o ha gravi problemi alla vista, non usi questa penna senza aiuto. Chieda aiuto a una persona che abbia una buona vista e sia addestrata all'uso della penna Ryzodeg FlexTouch.

La penna è una penna preriempita di insulina con dose selezionabile, contenente 300 unità di insulina. Può selezionare una dose massima di 80 unità per ogni dose, con incrementi di 1 unità. La penna è progettata per essere impiegata con gli aghi monouso NovoTwist o NovoFine di lunghezza fino a 8 mm.



Informazioni importanti

Presti particolare attenzione a queste note perché sono importanti per un uso corretto della penna.

Ryzodeg penna
preriempiuta(FlexTouch)
e ago (esempio)



1 Preparazione della penna

- **Controlli il nome e il dosaggio sull'etichetta** della penna per essere sicuro che la penna contenga Ryzodeg 100 unità/mL. Questo è particolarmente importante se lei usa più di un tipo di insulina. Se prende un tipo di insulina sbagliata, il livello di zucchero nel sangue può diventare troppo alto o troppo basso.
- **Sfili il cappuccio della penna.**



- **Controlli che l'insulina nella penna sia limpida e incolore.** Guardi attraverso la finestrella dell'insulina. Se l'insulina appare opaca, non usi la penna.



- **Prenda un ago nuovo** e rimuova il sigillo protettivo.



- **Spinga l'ago sulla penna e lo ruoti finché risulta saldo.**



- **Sfili il cappuccio esterno dell'ago e lo conservi per dopo.** Ne avrà bisogno dopo l'iniezione per rimuovere correttamente l'ago dalla penna.



- **Sfili il cappuccio interno dell'ago e lo getti via.** Se tenta di rimetterlo, potrebbe pungersi accidentalmente con l'ago.

Una goccia di insulina potrebbe comparire sulla punta dell'ago. Ciò è normale, ma deve comunque controllare il flusso dell'insulina.



⚠ Usi sempre un ago nuovo ad ogni iniezione
Questo riduce il rischio di contaminazione, infezione, perdita di insulina, ostruzione degli aghi e dosaggio errato.

⚠ Non usi mai un ago curvato o danneggiato.

2 Controllo del flusso dell'insulina

- **Verifichi sempre il flusso dell'insulina prima di iniziare. Questo aiuta ad assicurare la somministrazione dell'intera dose di insulina.**
- Ruoti il selettore della dose e **selezioni 2 unità. Si assicuri che il contatore della dose mostri 2.**



- Tenga la penna con l'ago rivolto verso l'alto.
Picchietti con il dito delicatamente la punta della penna per alcune volte in modo che le bolle d'aria si raccolgano sulla sommità.



- **Prema e tenga premuto il pulsante di somministrazione** fino a quando il contatore della dose si riposiziona sullo zero.
Lo 0 deve allinearsi con l'indicatore della dose.
Sulla punta dell'ago deve apparire una goccia di insulina.



Sulla punta dell'ago potrebbe rimanere una piccola bolla d'aria, ma non verrà iniettata.

Se la goccia non compare, ripeta i punti da 2A a 2C fino a 6 volte. Se la goccia ancora non compare, cambi l'ago e ripeta i punti da 2A a 2C ancora una volta.

Se la goccia di insulina non appare ancora, getti la penna e ne usi una nuova.

- ▲ **Si assicuri sempre che una goccia compaia** sulla punta dell'ago prima dell'iniezione. Ciò assicura il flusso di insulina.

Se ciò non avviene, **non** inietti l'insulina, anche se il contatore della dose può muoversi. Ciò può indicare la presenza di ago ostruito o danneggiato.

- ▲ **Controlli sempre il flusso prima dell'iniezione.** Se non controlla il flusso, può non iniettare affatto l'insulina oppure può iniettarne una quantità troppa bassa. Questo può portare ad un livello di zucchero nel sangue troppo alto.

3 Selezione della dose

- **Prima di iniziare, verifichi che il contatore della dose si trovi sullo 0.**
Lo 0 deve allinearsi con l'indicatore della dose.
- **Ruoti il selettore della dose per selezionare la dose necessaria**, secondo le prescrizioni del medico o dell'infermiere.

Se seleziona una dose errata, può correggerla ruotando il selettore della dose avanti o indietro.

Sulla penna è possibile selezionare un massimo di 80 unità.



Il selettore della dose cambia il numero di unità. Solo il contatore della dose e l'indicatore della dose mostrano quante unità sono state selezionate per ogni dose.

Può selezionare fino a 80 unità per dose. Quando la penna contiene meno di 80 unità, il contatore della dose visualizza il numero di unità residue.

Il selettore della dose emette uno scatto diverso se ruotato in avanti, indietro o se supera il numero di unità residue. Non conti gli scatti della penna

⚠ Prima di iniettare l'insulina, usi sempre il contatore della dose e l'indicatore della dose per vedere quante unità sono state selezionate.

Non conti gli scatti della penna per selezionare la dose. Se seleziona e inietta la dose sbagliata, il livello di zucchero nel sangue può diventare troppo alto o troppo basso.

Non usi la scala dell'insulina, che mostra solo approssimativamente quanta insulina è rimasta nella penna.

4 Iniezione della dose

- **Inserisca l'ago nella cute** come le ha mostrato il medico o l'infermiere.
- **Si assicuri di vedere il contatore della dose.**
Non tocchi il contatore della dose con le dita, altrimenti l'iniezione potrebbe bloccarsi.
- **Prema e tenga premuto il pulsante di somministrazione fino a quando il contatore della dose non si riposiziona sullo 0.**
Lo 0 deve allinearsi con l'indicatore della dose.
Potrebbe sentire o percepire uno scatto.
- **Lasci l'ago sotto la cute per almeno 6 secondi** per assicurarsi di aver iniettato l'intera dose.



- **Estragga l'ago e la penna dalla cute tenendoli in posizione verticale.**
Se compare del sangue nel sito di iniezione, prema leggermente con un tampone di cotone senza sfregare l'area.

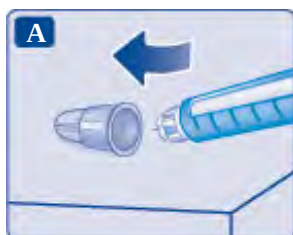


Dopo l'iniezione, potrebbe vedere una goccia di insulina sulla punta dell'ago. Ciò è normale e non ha alcun effetto sulla dose.

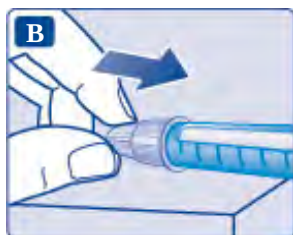
- ⚠ Guardì sempre il contatore della dose per sapere quante unità sta iniettando.**
 Il contatore della dose mostra il numero esatto di unità. Non conti gli scatti della penna. Tenga premuto il pulsante di iniezione fino a quando il contatore della dose ritorna sullo 0 dopo l'iniezione. Se il contatore della dose si ferma prima di raggiungere lo 0, la dose completa non è stata somministrata e ciò può determinare un livello di zucchero nel sangue troppo alto.

5 Dopo l'iniezione

- **Inserisca la punta dell'ago nel cappuccio esterno** appoggiato su una superficie piana, senza toccare né l'ago né il cappuccio esterno dell'ago.



- Quando l'ago è coperto, **prema completamente il cappuccio esterno facendo attenzione.**
- **Sviti l'ago** e lo getti con attenzione.



- **Rimetta il cappuccio della penna** sulla penna dopo ogni uso per proteggere l'insulina dalla luce.



Getti sempre l'ago dopo ogni iniezione in un appropriato contenitore per oggetti taglienti. . Ciò riduce il rischio di contaminazione, infezione, perdita di insulina, ostruzione degli aghi e dosaggi errati. Se l'ago è ostruito, **non** potrà iniettarsi l'insulina.

Quando la penna è vuota, la getti **senza** l'ago attaccato come da istruzioni del medico, dell'infermiere, del farmacista o delle autorità locali. Non getti gli aghi usati nei rifiuti domestici.

⚠ Non cerchi mai di rimettere il cappuccio interno dell'ago. Potrebbe pungersi con l'ago.

⚠ Rimuova sempre l'ago dalla penna dopo ogni iniezione e conservi la penna senza l'ago attaccato

Questo riduce il rischio di contaminazione, infezione, perdita di insulina ostruzione degli aghi e dosaggio errato.

6 Quanta insulina è rimasta?

- La **scala dell'insulina** mostra **approssimativamente** quanta insulina è rimasta nella penna.



- **Per vedere quanta insulina è rimasta**, usi il contatore della dose:
Ruoti il selettore della dose fino a quando il **contatore della dose non si ferma**.
Se mostra 80, **nella penna sono rimaste almeno 80 unità**.
Se mostra **meno di 80**, il numero mostrato è il numero di unità rimaste nella penna.



- Ruoti il selettore della dose indietro fino a quando il contatore della dose non mostra 0.
- Se le occorre un numero di dosi di insulina maggiore di quelle rimaste nella penna, può suddividere la dose in due penne.

⚠ Faccia molta attenzione a calcolare il numero corretto se suddivide la dose.
Se non è sicuro, inietti la dose completa utilizzando una penna nuova. Se suddivide la dose in modo errato, inietterà una dose troppa bassa o troppo alta di insulina, ciò può portare ad un livello di zucchero nel sangue troppo alto o troppo basso.

⚠ Altre informazioni importanti

- **Porti sempre con sé la penna.**
- **Porti sempre con sé una penna in più e aghi nuovi**, in caso dovesse perdere o danneggiare la penna o gli aghi.

- Tenga sempre la penna e gli aghi **fuori dalla vista e dalla portata degli altri**, specialmente dei bambini.
- **Non condivida mai la penna** e gli aghi con altre persone. Ciò può portare infezioni crociate.
- **Non condivida mai** la penna con altre persone. Il medicinale può essere pericoloso per la loro salute.
- Occorre **prestare molta attenzione nel manipolare gli aghi usati** per ridurre il rischio di lesioni da aghi e infezioni crociate.

Manutenzione della penna

Tratti la penna con cura. Un uso non corretto o improprio uso può causare dosaggi errati, che possono portare ad un livello di zucchero nel sangue troppo alto o troppo basso .

- **Non lasci la penna in auto** o in altri luoghi dove possa surriscaldarsi o diventare troppo fredda.
- **Non esponga la penna a polvere, sporco o liquidi.**
- **Non lavi, immerga o lubrifichi la penna.** Se necessario, la pulisca con un detergente neutro su un panno inumidito.
- **Non faccia cadere la penna** e non la faccia urtare contro superfici dure.
Se la fa cadere o se sospetta un problema, colleghi un nuovo ago e verifichi il flusso dell'insulina prima dell'iniezione.
- **Non cerchi di riempire nuovamente la penna.** Quando è vuota, deve essere gettata.
- **Non cerchi di riparare** o smontare la penna.

Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

Ryzodeg 100 unità/mL FlexPen soluzione iniettabile in penna preriempita 70 % insulina degludec/ 30% insulina aspart

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Cos'è Ryzodeg e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Ryzodeg
3. Come usare Ryzodeg
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Ryzodeg
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Ryzodeg e a cosa serve

Ryzodeg si usa per trattare il diabete mellito negli adulti, adolescenti e bambini dall'età di 2 anni. Aiuta l'organismo a ridurre il livello di zucchero nel sangue.

Questo medicinale contiene due tipi di insuline:

- Insulina basale chiamata insulina degludec, che ha un effetto prolungato sulla riduzione del livello di zucchero nel sangue.
- Insulina ad azione rapida chiamata insulina aspart, che riduce il livello di zucchero nel sangue subito dopo l'iniezione del medicinale.

2. Cosa deve sapere prima di usare Ryzodeg

Non usi Ryzodeg

- se è allergico all'insulina degludec, all'insulina aspart o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di usare Ryzodeg. Faccia particolare attenzione a:

- Bassi livelli di zucchero nel sangue (ipoglicemia) – se il livello di zucchero nel sangue è troppo basso, segua le indicazioni per la glicemia bassa nel paragrafo 4.
- Alti livelli di zucchero nel sangue (iperglicemia) – se il livello di zucchero nel sangue è troppo alto, segua le indicazioni per la glicemia alta nel paragrafo 4.
- Trasferimento da altri medicinali insulinici – può essere necessario cambiare la dose di insulina se si passa da un altro tipo, marca, o produttore di insulina. Si rivolga al medico.
- Pioglitazone usato con insulina, vedere 'Pioglitazone' qui di seguito.
- Disturbo agli occhi –il miglioramento rapido nel controllo della glicemia può portare ad un temporaneo peggioramento dei disturbi oculari. Se si verificano problemi agli occhi si rivolga al medico.
- Si assicuri di usare il giusto tipo di insulina – controlli sempre l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare accidentali confusioni tra Ryzodeg e altri medicinali insulinici.

Se ha problemi alla vista, vedere paragrafo 3.

Cambiamenti della pelle nel sito di iniezione

Il sito di iniezione deve essere ruotato per aiutare a prevenire cambiamenti nel tessuto adiposo sotto la pelle, come ispessimento della pelle, assottigliamento della pelle o la comparsa di noduli sotto la pelle. L'insulina potrebbe non funzionare molto bene se esegue l'iniezione in un'area con noduli, in un'area assottigliata o in un'area ispessita (vedere paragrafo 3 'Come usare Ryzodeg'). Informi il medico se nota cambiamenti della pelle nel sito di iniezione. Se attualmente esegue l'iniezione in una di queste aree interessate, si rivolga al medico prima di iniziare a praticare l'iniezione in un'altra area. Il medico potrebbe invitarla a controllare più attentamente la glicemia e a regolare la dose di insulina o degli altri medicinali antidiabetici.

Bambini e adolescenti

Ryzodeg può essere usato in adolescenti e bambini con diabete mellito dall'età di 2 anni. Ryzodeg deve essere usato con particolare cautela nei bambini da 2 a 5 anni di età. Il rischio di un livello di zucchero nel sangue molto basso può essere maggiore in questa fascia di età. Non vi è esperienza nell'uso di questo medicinale in bambini al di sotto di 2 anni di età.

Altri medicinali e Ryzodeg

Informi il medico, il farmacista o l'infermiere se sta usando, ha recentemente usato o potrebbe usare qualsiasi altro medicinale. Alcuni medicinali influenzano il livello di zucchero nel sangue, questo potrebbe significare la necessità di un cambiamento della dose di insulina.

Di seguito sono elencati i medicinali più comuni che potrebbero influire sul trattamento insulinico.

Il livello di zucchero nel sangue potrebbe abbassarsi (ipoglicemia), se usa:

- altri medicinali per il diabete (orali e iniettabili)
- sulfonammidi, per le infezioni
- steroidi anabolizzanti, ad esempio il testosterone
- beta-bloccanti, per la pressione sanguigna alta. Potrebbero rendere difficile riconoscere i segni premonitori di un livello di zucchero nel sangue troppo basso (vedere paragrafo 4 per 'Segni premonitori di un livello di zucchero nel sangue troppo basso').
- acido acetilsalicilico (e altri salicilati), per il dolore e la febbre lieve
- inibitori delle monoaminossidasi (IMAO), per la depressione
- inibitori dell'enzima convertitore dell'angiotensina (ACE), per alcune patologie cardiache o pressione sanguigna alta.

Il livello di zucchero nel sangue potrebbe aumentare (iperglicemia), se usa:

- danazolo, per l'endometriosi
- contraccettivi orali, pillole per il controllo delle nascite
- ormoni tiroidei, per i problemi della tiroide
- ormone della crescita, per il deficit di ormone della crescita
- glucocorticoidi, come il 'cortisone', per l'infiammazione
- simpaticomimetici, come epinefrina (adrenalina), salbutamolo, terbutalina, per l'asma
- tiazidi, per la pressione sanguigna alta o l'eccessiva ritenzione idrica.

Octreotide e lanreotide: usati per il trattamento di una malattia rara caratterizzata da un'eccessiva produzione di ormone della crescita (acromegalia). Potrebbero aumentare o diminuire il suo livello di zucchero nel sangue.

Pioglitazone: medicinale antidiabetico orale usato per il trattamento del diabete mellito di tipo 2. Alcuni pazienti affetti da diabete di tipo 2 di lunga durata e con disturbi cardiaci o precedente ictus, che sono stati trattati con pioglitazone e insulina, hanno manifestato insufficienza cardiaca. Informi il medico immediatamente se manifesta segni di insufficienza cardiaca come respiro corto inusuale o un rapido aumento di peso o un gonfiore localizzato (edema).

Se una qualsiasi di queste situazioni la riguarda (o se non ne è sicuro), si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

Ryzodeg con alcool

Se assume alcool, il fabbisogno di insulina può cambiare poiché il livello di zucchero nel sangue può aumentare o diminuire. Deve pertanto controllare il livello di zucchero nel sangue con frequenza maggiore a quella abituale.

Gravidanza e allattamento

Non è noto se Ryzodeg influisca sul feto durante la gravidanza o durante l'allattamento. Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno, chieda consiglio al medico o al farmacista prima di usare questo medicinale. Potrebbe essere necessario aggiustare la sua dose di insulina durante la gravidanza e dopo il parto. Durante la gravidanza è necessario controllare accuratamente il diabete ed è particolarmente importante per la salute del bambino prevenire il livello di zucchero nel sangue troppo basso (ipoglicemia).

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Un livello di zucchero nel sangue troppo basso o troppo alto può influire sulla capacità di guidare o utilizzare utensili o macchinari. Se il livello di zucchero nel sangue è troppo basso o troppo alto, la capacità di concentrazione o di reazione potrebbe essere condizionata. Ciò potrebbe mettere in pericolo se stesso o gli altri. Chieda al medico se può guidare se:

- il livello di zucchero nel sangue diventa spesso troppo basso.
- ha difficoltà a riconoscere i segni di un livello di zucchero nel sangue troppo basso.

Informazioni importanti su alcuni ingredienti di Ryzodeg

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol di sodio (23 mg) per dose, cioè è praticamente 'senza sodio'.

3. Come usare Ryzodeg

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico, il farmacista o l'infermiere.

Se è un non vendente o ha problemi alla vista e non può leggere il contatore della dose sulla penna, non utilizzi questa penna senza aiuto. Si faccia aiutare da una persona con una buona vista, che è addestrata ad usare la penna pre-riempita FlexPen.

La penna pre-riempita può erogare in una iniezione una dose da 1– 60 unità con incrementi di 1 unità.

Il medico deciderà insieme a lei:

- di quanto Ryzodeg avrà bisogno ogni giorno e con quale(i) pasto(i)
- quando controllare il livello di zucchero nel sangue e se è necessaria una dose più alta o più bassa.

Flessibilità negli orari di somministrazione

- Segua sempre la dose raccomandata dal medico.
- Ryzodeg può essere usato una o due volte ogni giorno.
- Usi il medicinale con il pasto principale; può scegliere un orario diverso purché Ryzodeg sia somministrato con il/i pasto(i) principale(i).
- Se desidera cambiare l'alimentazione abituale, chieda prima consiglio al medico, al farmacista o all'infermiere perché un cambiamento dell'alimentazione può alterare il fabbisogno insulinico.

In base al livello di zucchero nel sangue, il medico potrebbe cambiarle la dose.

Quando usa Ryzodeg con altri medicinali, chieda al medico se il trattamento deve essere modificato.

Uso negli anziani (≥ 65 anni)

Ryzodeg può essere usato negli anziani, ma potrebbe essere necessario controllare più frequentemente il livello di zucchero nel sangue. Parli con il medico dei cambiamenti della dose.

Se ha problemi ai reni o al fegato

Se ha problemi ai reni o al fegato, potrebbe dover controllare più frequentemente il livello di zucchero nel sangue. Parli con il medico dei cambiamenti della dose di Ryzodeg.

Iniezione del medicinale

Prima di usare Ryzodeg FlexTouch per la prima volta, il medico o l'infermiere le deve mostrare come usarlo.

- Controlli il nome e il dosaggio sull'etichetta della penna per essere sicuro che si tratti di Ryzodeg 100 unità/mL.

Non usi Ryzodeg

- In microinfusori di insulina.
- Se la penna è danneggiata o non è stata conservata correttamente (vedere paragrafo 5 'Come conservare Ryzodeg').
- Se l'insulina non appare limpida e incolore.

Come iniettare

- Ryzodeg si somministra per iniezione sotto la pelle (uso sottocutaneo). Non lo inietti in una vena o in un muscolo.
- Le migliori zone per praticarsi l'iniezione sono la parte anteriore della vita (addome), le parti superiori delle braccia o la parte anteriore della coscia.
- Varii ogni giorno il punto all'interno dell'area in cui pratica l'iniezione per ridurre il rischio di sviluppo di noduli e avvallamenti cutanei (vedere paragrafo 4).
- Usi sempre un nuovo ago per ciascuna iniezione. Il riutilizzo degli aghi aumenta il rischio di ostruzione degli aghi causando dosaggi inaccurati. Getti via l'ago con cura dopo ogni uso.
- Non usi una siringa per estrarre la soluzione dalla penna, per evitare errori di dosaggi e potenziali sovradosaggi.

Sul retro di questo foglio illustrativo sono riportate istruzioni dettagliate per l'uso.

Se usa più Ryzodeg di quanto deve

Se usa troppa insulina, il livello di zucchero nel sangue potrebbe abbassarsi troppo (ipoglicemia), vedere i consigli nel paragrafo 4 'Livello di zucchero nel sangue troppo basso'.

Se dimentica di usare Ryzodeg

Se dimentica una dose, si inietti la dose saltata al principale pasto seguente di quel giorno e successivamente riprenda lo schema di somministrazione abituale. Non inietti una dose doppia se si accorge di aver dimenticato la dose precedente.

Se interrompe il trattamento con Ryzodeg

Non interrompa il trattamento con l'insulina senza averne parlato al medico. Se interrompe l'uso di insulina potrebbero svilupparsi un livello di zucchero nel sangue molto alto e chetoacidosi (una condizione caratterizzata da troppo acido nel sangue) vedere i consigli nel paragrafo 4 'Livello di zucchero nel sangue troppo alto'.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Con il trattamento insulinico l'ipoglicemia (livello di zucchero nel sangue troppo basso) è molto comune (può interessare più di 1 persona ogni 10). Può diventare molto grave. Se il livello di zucchero nel sangue si abbassa molto potrebbe perdere conoscenza. L'ipoglicemia grave può causare danni al cervello e mettere in pericolo di vita. Se avverte i sintomi di un basso livello di zucchero nel sangue, intervenga immediatamente per aumentarlo. Vedere i consigli nel paragrafo "Livello di zucchero nel sangue troppo basso" sotto riportato.

Se manifesta una grave reazione allergica (verificatasi raramente) all'insulina o a uno qualsiasi degli ingredienti di questo medicinale, interrompa l'uso di Ryzodeg e si rivolga immediatamente a un medico. I segni di una reazione allergica grave sono:

- le reazioni localizzate si diffondono ad altre parti dell'organismo
- improvvisamente avverte uno stato di malessere e comincia a sudare
- comincia a sentirsi male (vomito)
- ha difficoltà respiratorie
- il battito cardiaco è accelerato o avverte capogiro.

Altri effetti indesiderati includono:

Comune (può interessare fino a 1 persona ogni 10)

Reazioni localizzate: possono verificarsi reazioni localizzate nel punto in cui si pratica l'iniezione. I segni possono includere: dolore, arrossamento, orticaria, gonfiore e prurito. Le reazioni di solito scompaiono entro pochi giorni. Se non scompaiono entro qualche settimana, si rivolga al medico. Se le reazioni diventano gravi, interrompa l'uso di Ryzodeg e si rivolga immediatamente a un medico. Per ulteriori informazioni, vedere sopra 'reazioni allergiche gravi'.

Non comune (può interessare fino a 1 persona ogni 100)

Gonfiore intorno alle articolazioni: all'inizio dell'uso del medicinale, l'organismo potrebbe ritenere più acqua di quanto dovrebbe. Questo effetto causa gonfiore intorno alle caviglie e ad altre articolazioni. In genere dura solo poco tempo.

Raro (può interessare fino a 1 persona ogni 1.000)

Questo medicinale può causare reazioni allergiche quali orticaria, gonfiore della lingua e delle labbra, diarrea, nausea, stanchezza e prurito.

Frequenza non nota (non può essere stimata dai dati disponibili)

Cambiamenti della pelle nel sito d'iniezione: Se inietta l'insulina nello stesso punto, il tessuto adiposo può assottigliarsi (lipoatrofia) o inspessirsi (lipoipertrofia). I noduli sotto la pelle possono essere causati anche dall'accumulo di una proteina denominata amiloide (amiloidosi cutanea). L'insulina potrebbe non funzionare bene come dovrebbe se esegue l'iniezione in un'area con noduli, in un'area assottigliata o in un'area ispessita. Cambi il sito di iniezione a ogni iniezione per prevenire questi cambiamenti della pelle.

Effetti generali del trattamento del diabete

- Livello di zucchero nel sangue troppo basso (ipoglicemia)

Il livello di zucchero nel sangue può diventare troppo basso se:

beve alcool; usa troppa insulina; fa più attività fisica del solito; mangia troppo poco o salta un pasto.

Segni premonitori di un livello di zucchero nel sangue troppo basso, che possono verificarsi all'improvviso:

mal di testa; linguaggio confuso; battito cardiaco accelerato; sudorazione fredda; pelle fredda e pallida; sensazione di malessere; molta fame; tremore oppure nervosismo o ansia; stanchezza, debolezza e sonnolenza inusuali; stato confusionale; difficoltà di concentrazione; disturbi visivi temporanei.

Cosa fare se il livello di zucchero nel sangue è troppo basso

- Mangi zollette di zucchero o uno spuntino ad alto contenuto di zucchero, come caramelle, biscotti, succo di frutta (porti sempre con sé zollette di zucchero o uno spuntino ad alto contenuto di zucchero, da utilizzarsi in caso di necessità).
- Misuri lo zucchero nel sangue se possibile e poi si riposi. Potrebbe essere necessario misurare il livello di zucchero nel sangue più di una volta, come per tutte le insuline basali il miglioramento dall'abbassamento dello zucchero nel sangue può essere ritardato.
- Attenda che i segni del livello di zucchero nel sangue troppo basso siano scomparsi o che il livello di zucchero nel sangue si sia stabilizzato, quindi continui il trattamento insulinico come al solito.

Cosa devono fare gli altri se lei sviene

Dica a tutte le persone con cui trascorre del tempo che è diabetico e quali potrebbero essere le conseguenze, compreso il rischio di svenimento a causa di un livello di zucchero nel sangue troppo basso.

Spieghi loro che, nel caso in cui dovesse svenire, devono:

- girarla su un fianco
- richiedere l'immediato intervento di un medico
- **non** le devono somministrare cibo o bevande poiché questi potrebbero soffocarla.

Può riprendere conoscenza più velocemente se riceve glucagone, che deve essere dato solo da qualcuno che sa come usarlo.

- Se le viene somministrato glucagone, avrà bisogno di zucchero o di uno spuntino dolce appena riprende conoscenza.
- Se non risponde al trattamento con glucagone, dovrà essere trasportato in ospedale.
- Se una ipoglicemia grave non viene trattata nel tempo, può causare un danno cerebrale, temporaneo o duraturo, e può anche causare la morte.

Si rivolga al medico se:

- il livello di zucchero nel sangue è diventato così basso da farla svenire
- ha usato glucagone
- recentemente ha avuto più episodi di livello di zucchero nel sangue troppo basso.

Potrebbe essere necessario modificare la dose o gli orari delle iniezioni di insulina, l'alimentazione o l'esercizio fisico.

- Livello di zucchero nel sangue troppo alto (iperglicemia)

Il livello di zucchero nel sangue può diventare troppo alto se:

mangia o fa esercizio fisico più del solito; beve alcool; contrae un'infezione o la febbre; non ha usato una quantità sufficiente di insulina; continua a usare meno insulina di quella di cui ha bisogno; dimentica di usare l'insulina o interrompe l'uso di insulina senza parlarne con il medico.

Segni premonitori di un livello di zucchero nel sangue troppo alto, che abitualmente si verificano gradualmente:

Pelle secca, arrossata; sensazione di sonnolenza o stanchezza; bocca asciutta e alito fruttato (acetone); emissione più frequente di urina; sete; perdita di appetito; sensazione di malessere (nausea o vomito).

Questi possono essere i segni di una condizione molto grave chiamata chetoacidosi. Si tratta di un accumulo di acido nel sangue perché il corpo sta metabolizzando grasso invece di zucchero. Se non trattata, potrebbe portare al coma diabetico ed eventualmente al decesso.

Cosa fare se il livello di zucchero nel sangue è troppo alto

- Misuri il livello di zucchero nel sangue.
- Controlli l'eventuale presenza di chetoni nelle urine.
- Contatti immediatamente un medico.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista o all'infermiere. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[Allegato V](#). Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Ryzodeg

Tenere questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.
Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta della penna e sulla scatola dopo 'SCAD'. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Prima del primo uso

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C). Non congelare. Tenere lontano dagli elementi refrigeranti. Non congelare. Tenere il cappuccio sulla penna per proteggere dalla luce.

Dopo la prima apertura o portato con sé come scorta

Può portare con sé come scorta la penna pre-riempita Ryzodeg (FlexPen) e tenerla a temperatura ambiente (non sopra 30°C) o in frigorifero (2°C-8°C) fino a 4 settimane.

Quando non è in uso, conservi la penna con il cappuccio per proteggere il medicinale dalla luce.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Ryzodeg

- I principi attivi sono insulina degludec e insulina aspart. Ogni mL della soluzione contiene in totale 100 unità di insulina degludec/insulina aspart in rapporto 70/30 (equivalente a 2,56 mg di insulina degludec e 1,05 mg di insulina aspart). Ogni penna preriempita inutilizzata (3 mL) contiene 300 unità di insulina degludec/insulina aspart in 3 mL di soluzione.
- Gli altri ingredienti sono glicerolo, metacresolo, fenolo, cloruro di sodio, acetato di zinco, acido cloridrico e idrossido di sodio (per aggiustamento del pH) e acqua per preparazioni iniettabili (vedere paragrafo 2).

Descrizione dell'aspetto di Ryzodeg e contenuto della confezione

Ryzodeg si presenta come una soluzione iniettabile limpida e incolore in una penna pre-riempita (300 unità per 3 mL).

Confezione 5 penne preriempite da 3 mL.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Novo Nordisk A/S
Novo Allé
DK-2880 Bagsværd, Danimarca

Produttore

Novo Nordisk A/S
Novo Allé
DK-2880 Bagsværd
Danimarca

Novo Nordisk Production SAS
45, Avenue d'Orléans
28000 Chartres
Francia

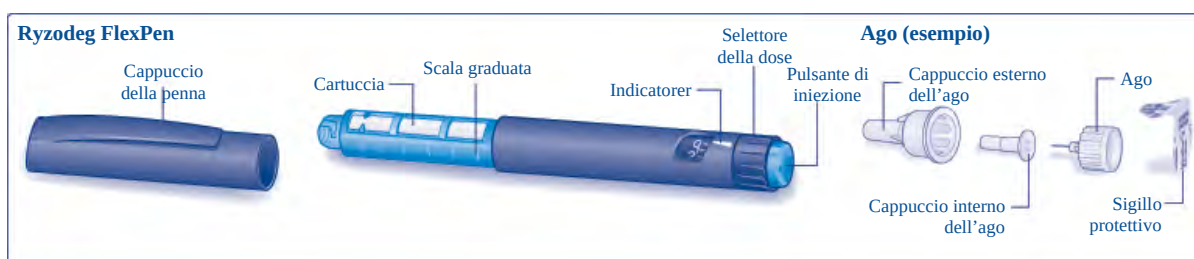
Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia europea dei medicinali: <http://www.ema.europa.eu>

Istruzioni su come usare Ryzodeg 100 unità/mL FlexPen soluzione iniettabile in penna pre-riempita

Legga attentamente queste istruzioni prima di usare la penna preriempita FlexPen. Se non segue attentamente le istruzioni, può iniettare troppa o troppo poca insulina, che può portare ad un livello di zucchero nel sangue troppo alto o troppo basso.

FlexPen è una penna preriempita di insulina con dose selezionabile. Può selezionare dosi da 1 a 60 unità, con incrementi di 1 unità. FlexPen è progettata per essere impiegata con gli aghi monouso NovoTwist o NovoFine di lunghezza fino a 8 mm. Come misura precauzionale, porti sempre con sé un dispositivo di somministrazione di insulina di riserva nel caso in cui la FlexPen venga persa o danneggiata.



Prendersi cura della penna

La sua FlexPen deve essere maneggiata con cura.

Se gocciola, ha subito un urto o è danneggiata, c'è il rischio che vi sia perdita di insulina. Ciò può causare dosaggi errati, che possono portare ad un livello di zucchero nel sangue troppo alto o troppo basso.

Può pulire esternamente la sua FlexPen con un tampone disinfettante. Non immerga, lavi o lubrifichi la penna poichè potrebbe danneggiarla.

Non riempi nuovamente la FlexPen

Preparazione di Ryzodeg FlexPen

Controlli il nome e l'etichetta colorata della sua penna per accertarsi che contenga il corretto tipo di insulina. Questo è particolarmente importante se lei usa più di un tipo di insulina. Se somministra un tipo di insulina sbagliata, il livello di zucchero nel sangue può diventare troppo alto o troppo basso.

A

Sfili il cappuccino della penna.



B

Rimuova il sigillo protettivo da un nuovo ago monouso.

Avviti perpendicolarmente e saldamente l'ago sulla FlexPen.



C

Sfili il cappuccio esterno dell'ago e lo conservi per dopo.



D

Sfili il cappuccio interno dell'ago e lo getti.

Non provi mai a rimettere il cappuccio interno dell'ago sull'ago stesso. Potrebbe ferirsi con l'ago.



- ⚠ Usi sempre un ago nuovo ad ogni iniezione. Ciò riduce il rischio di contaminazione, infezione, perdita di insulina, ostruzione degli aghi e dosaggio errato.
- ⚠ Faccia attenzione a non curvare o danneggiare l'ago prima dell'uso. Non usi mai un ago curvato o danneggiato

Controllo del flusso di insulina

Prima di ogni iniezione, durante il normale uso, nella cartuccia possono accumularsi piccole quantità di aria. Per evitare di iniettare l'aria e per somministrare la giusta dose di insulina:

E

Ruoti il selettore della dose e selezioni 2 unità.



F

Tenga la FlexPen con l'ago rivolto verso l'alto e picchietti delicatamente la cartuccia con il dito per alcune volte in modo che le bolle d'aria si raccolgano sulla sommità della cartuccia.

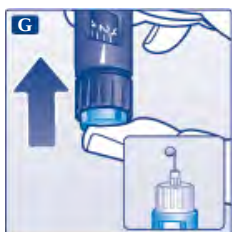


G

Tenendo l'ago rivolto verso l'alto, prema a fondo il pulsante di iniezione. Il selettore della dose si riposiziona sullo 0.

Dall'estremità dell'ago deve fuoriuscire una goccia di insulina. Se ciò non avviene, cambi l'ago e ripeta la procedura non più di 6 volte.

Se la goccia di insulina non appare ancora, la penna è difettosa e deve usarne una nuova.



- ⚠ Si assicuri sempre che una goccia compaia sulla punta dell'ago prima dell'iniezione. Ciò assicura il flusso di insulina. Se nessuna goccia appare non inietterà insulina, anche se il selettore della dose si muove. Ciò può indicare la presenza di un ago ostruito o danneggiato.
- ⚠ Controlli sempre il flusso prima dell'iniezione. Se non controlla il flusso, può iniettare una quantità troppo bassa di insulina oppure può non iniettarne affatto. Questo può portare ad un livello di zucchero nel sangue troppo alto.

Selezione della dose

Prima di iniziare verifichi che il selettore della dose si trovi sullo 0.

H

Ruoti il selettore della dose per selezionare il numero di unità che devono essere iniettate.

La dose può essere aumentata o diminuita ruotando il selettore in entrambe le direzioni fino a quando l'indicatore non segnerà la dose corretta. Quando ruota il selettore della dose, faccia attenzione a non premere il pulsante di iniezione per evitare la fuoriuscita di insulina.

Non è possibile selezionare una dose superiore al numero di unità residue nella cartuccia.

Se ha bisogno di più insulina rispetto alle unità rimaste nella cartuccia, prenda l'intera dose da una nuova penna.



- ⚠ Prima di iniettare l'insulina, usi sempre il selettore della dose e l'indicatore per vedere quante unità sono state selezionate.

- ⚠ Non conti gli scatti della penna. Se seleziona e inietta la dose sbagliata, il livello di zucchero nel sangue può diventare troppo alto o troppo basso. Non usi la scala graduata, che mostra solo approssimativamente quanta insulina è rimasta nella penna.

Iniezione

Inserisca l'ago nella cute. Usi la tecnica di iniezione mostrata dal medico o dall'infermiere.

I

Somministri la dose di insulina spingendo il pulsante di iniezione fino a che l'indicatore non raggiunga lo 0. Faccia attenzione a premere soltanto il pulsante di iniezione.

Ruotando il selettore della dose non inietterà insulina.



J

Tenga il pulsante premuto a fondo e lasci l'ago nella cute per almeno 6 secondi. Ciò assicurerà la completa somministrazione della dose.

Estragga l'ago dalla cute e allenti la pressione sul pulsante di iniezione.

Si assicuri sempre che il selettore della dose ritorni sullo 0 dopo l'iniezione. Se il selettore della dose si ferma prima di raggiungere lo 0, la dose completa non è stata somministrata e può determinare un livello di zucchero nel sangue troppo alto.



K

Inserisca la punta dell'ago nel cappuccio esterno senza toccare il cappuccio stesso. Quando l'ago è coperto, prema completamente il cappuccio esterno facendo attenzione e poi sviti l'ago.

Getti l'ago con attenzione e rimetta il cappuccio alla penna.



- ⚠ Getti sempre l'ago immediatamente dopo ogni iniezione e conservi la FlexPen senza l'ago inserito. Ciò riduce il rischio di contaminazione, infezione, perdita di insulina, ostruzione degli aghi e dosaggi errati.

Altre informazioni importanti

- ⚠ Chi si prende cura di lei deve prestare molta attenzione nel manipolare gli aghi usati per ridurre il rischio di lesioni da aghi e infezioni crociate.
- ⚠ Getti con la dovuta cautela la FlexPen utilizzata assicurandosi di aver rimosso l'ago.
- ⚠ Non condivida mai la penna e gli aghi con altre persone. Ciò può portare infezioni crociate.
- ⚠ Non condivida mai la penna con altre persone. Il medicinale può essere pericoloso per la loro salute.
- ⚠ Tenga sempre la penna e gli aghi fuori dalla vista e dalla portata degli altri, specialmente dei bambini.

Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

Ryzodeg 100 unità/mL Penfill soluzione iniettabile in cartuccia 70% insulina degludec/ 30% insulina aspart

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Cos'è Ryzodeg e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Ryzodeg
3. Come usare Ryzodeg
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Ryzodeg
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Ryzodeg e a cosa serve

Ryzodeg si usa per trattare il diabete mellito negli adulti, adolescenti e bambini dall'età di 2 anni. Aiuta l'organismo a ridurre il livello di zucchero nel sangue.

Questo medicinale contiene due tipi di insuline:

- Insulina basale chiamata insulina degludec, che ha un effetto prolungato sulla riduzione del livello di zucchero nel sangue.
- Insulina ad azione rapida chiamata insulina aspart, che riduce il livello di zucchero nel sangue subito dopo l'iniezione del medicinale.

2. Cosa deve sapere prima di usare Ryzodeg

Non usi Ryzodeg:

- se è allergico all'insulina degludec, all'insulina aspart o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di usare Ryzodeg. Faccia particolare attenzione a:

- Basso livelli di zucchero nel sangue (ipoglicemia) – se il livello di zucchero nel sangue è troppo basso, segua le indicazioni per la glicemia bassa nel paragrafo 4.
- Alti livelli di zucchero nel sangue (iperglicemia) – se il livello di zucchero nel sangue è troppo alto, segua le indicazioni per la glicemia alta nel paragrafo 4.
- Trasferimento da altri medicinali insulinici – può essere necessario cambiare la dose di insulina se si passa da un altro tipo, marca, o produttore di insulina. Si rivolga al medico.
- Pioglitazone usato con insulina, vedere 'Pioglitazone' qui di seguito.
- Disturbo agli occhi – il miglioramento rapido nel controllo della glicemia può portare ad un temporaneo peggioramento dei disturbi oculari. Se si verificano problemi agli occhi si rivolga al medico.
- Si assicuri di usare il giusto tipo di insulina – controlli sempre l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare accidentali confusioni tra Ryzodeg e altri medicinali insulinici.

Se ha problemi alla vista, vedere paragrafo 3.

Cambiamenti della pelle nel sito di iniezione

Il sito di iniezione deve essere ruotato per aiutare a prevenire cambiamenti nel tessuto adiposo sotto la pelle, come ispessimento della pelle, assottigliamento della pelle o la comparsa di noduli sotto la pelle. L'insulina potrebbe non funzionare molto bene se esegue l'iniezione in un'area con noduli, in un'area assottigliata o in un'area ispessita (vedere paragrafo 3 'Come usare Ryzodeg'). Informi il medico se nota cambiamenti della pelle nel sito di iniezione. Se attualmente esegue l'iniezione in una di queste aree interessate, si rivolga al medico prima di iniziare a praticare l'iniezione in un'altra area. Il medico potrebbe invitarla a controllare più attentamente la glicemia e a regolare la dose di insulina o degli altri medicinali antidiabetici.

Bambini e adolescenti

Ryzodeg può essere usato in adolescenti e bambini con il diabete mellito dall'età di 2 anni. Ryzodeg deve essere usato con particolare cautela nei bambini da 2 a 5 anni di età. Il rischio di un livello di zucchero nel sangue molto basso può essere maggiore in questa fascia di età. Non vi è esperienza nell'uso di Ryzodeg in bambini al di sotto di 2 anni di età.

Altri medicinali e Ryzodeg

Informi il medico, il farmacista o l'infermiere se sta usando, ha recentemente usato o potrebbe usare qualsiasi altro medicinale. Alcuni medicinali influenzano il livello di zucchero nel sangue, questo potrebbe significare la necessità di un cambiamento della dose di insulina.

Di seguito sono elencati i medicinali più comuni che potrebbero influire sul trattamento insulinico.

Il livello di zucchero nel sangue potrebbe abbassarsi (ipoglicemia), se usa:

- altri medicinali per il diabete (orali e iniettabili)
- sulfonammidi, per le infezioni
- steroidi anabolizzanti ad esempio il testosterone
- beta-bloccanti, per la pressione sanguigna alta. Potrebbero rendere difficile riconoscere i segni premonitori di un livello di zucchero nel sangue troppo basso (vedere paragrafo 4 per 'Segni premonitori di un livello di zucchero nel sangue troppo basso').
- acido acetilsalicilico (e altri salicilati), per il dolore e la febbre lieve
- inibitori delle monoaminossidasi (IMAO), per la depressione
- inibitori dell'enzima convertitore dell'angiotensina (ACE), per alcune patologie cardiache o pressione sanguigna alta.

Il livello di zucchero nel sangue potrebbe aumentare (iperglicemia), se usa:

- danazolo, per l'endometriosi
- contraccettivi orali, pillole per il controllo delle nascite
- ormoni tiroidei, per i problemi della tiroide
- ormone della crescita, per il deficit di ormone della crescita
- glucocorticoidi, come il 'cortisone, per l'infiammazione
- simpaticomimetici, come epinefrina (adrenalina), salbutamolo, terbutalina, per l'asma
- tiazidi, per la pressione sanguigna alta o l'eccessiva ritenzione idrica.

Octreotide e lanreotide: usati per il trattamento di una malattia rara caratterizzata da un'eccessiva produzione di ormone della crescita (acromegalia). Potrebbero aumentare o diminuire il suo livello di zucchero nel sangue.

Pioglitazone: medicinale antidiabetico orale usato per il trattamento del diabete mellito di tipo 2. Alcuni pazienti affetti da diabete di tipo 2 di lunga durata e con disturbi cardiaci o precedente ictus, che sono stati trattati con pioglitazone e insulina, hanno manifestato insufficienza cardiaca. Informi il medico immediatamente se manifesta segni di insufficienza cardiaca come respiro corto inusuale o un rapido aumento di peso o un gonfiore localizzato (edema).

Se una qualsiasi di queste situazioni la riguarda (o se non ne è sicuro), si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

Ryzodeg con alcool

Se assume alcool, il fabbisogno di insulina può cambiare poiché il livello di zucchero nel sangue può aumentare o diminuire. Deve pertanto controllare il livello di zucchero nel sangue con frequenza maggiore a quella abituale.

Gravidanza e allattamento

Non è noto se Ryzodeg influisca sul feto durante la gravidanza o durante l'allattamento. Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno, chieda consiglio al medico o al farmacista prima di usare questo medicinale. Potrebbe essere necessario aggiustare la sua dose di insulina durante la gravidanza e dopo il parto. Durante la gravidanza è necessario controllare accuratamente il diabete ed è particolarmente importante per la salute del bambino prevenire il livello di zucchero nel sangue troppo basso (ipoglicemia).

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Un livello di zucchero nel sangue troppo basso (ipoglicemia) o troppo alto (iperglicemia) può influire sulla capacità di guidare o utilizzare utensili o macchinari. Se il livello di zucchero nel sangue è troppo basso o troppo alto, la capacità di concentrazione o di reazione potrebbe essere condizionata. Ciò potrebbe mettere in pericolo se stesso o gli altri. Chieda al medico se può guidare se:

- il livello di zucchero nel sangue diventa spesso troppo basso
- ha difficoltà a riconoscere i segni di un livello di zucchero nel sangue troppo basso.

Informazioni importanti su alcuni ingredienti di Ryzodeg

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol di sodio (23 mg) per dose, cioè è praticamente 'senza sodio'.

3. Come usare Ryzodeg

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico, il farmacista o l'infermiere.

Se è un non vendente o ha problemi alla vista e non può leggere il contatore della dose sulla penna, non utilizzi questo medicinale insulinico senza aiuto. Si faccia aiutare da una persona con una buona vista, che è addestrata ad usare la penna.

Il medico deciderà insieme a lei:

- di quanto Ryzodeg avrà bisogno ogni giorno e con quale(i) pasto(i)
- quando controllare il livello di zucchero nel sangue e se è necessaria una dose più alta o più bassa.

Flessibilità negli orari di somministrazione

- Segua sempre la dose raccomandata dal medico.
- Ryzodeg può essere usato una o due volte ogni giorno.
- Usi il medicinale con il pasto principale: può scegliere un orario diverso purché Ryzodeg sia somministrato con il/i pasto(i) principale (i).
- Se desidera cambiare l'alimentazione abituale, chieda prima consiglio al medico, al farmacista o all'infermiere perché un cambiamento dell'alimentazione può alterare il fabbisogno insulinico.

In base al livello di zucchero nel sangue, il medico potrebbe cambiarle la dose.

Quando usa Ryzodeg con altri medicinali, chieda al medico se il trattamento deve essere modificato.

Uso negli anziani (≥ 65 anni)

Ryzodeg può essere usato negli anziani, ma, se è anziano, potrebbe essere necessario controllare più frequentemente il livello di zucchero nel sangue. Parli con il medico dei cambiamenti della dose.

Se ha problemi ai reni o al fegato

Se ha problemi ai reni o al fegato, potrebbe dover controllare più frequentemente il livello di zucchero nel sangue. Parli con il medico dei cambiamenti della dose di Ryzodeg.

Iniezione del medicinale

Prima di usare Ryzodeg Penfill per la prima volta, il medico o l'infermiere le deve mostrare come usarlo.

- Legga anche il manuale fornito con il dispositivo per la somministrazione di insulina.
- Controlli il nome e il dosaggio sull'etichetta per essere sicuro che si tratti di Ryzodeg 100 unità/mL.

Non usi Ryzodeg Penfill

- In microinfusori di insulina.
- Se la cartuccia o il dispositivo per la somministrazione di insulina che sta usando è danneggiato. Lo restituisca al fornitore. Per ulteriori istruzioni, veda il manuale del dispositivo per la somministrazione.
- Se la cartuccia è danneggiata o non è stata conservata correttamente (vedere paragrafo 5 'Come conservare Ryzodeg').
- Se l'insulina non appare limpida e incolore.

Come iniettare

- Ryzodeg si somministra per iniezione sotto la pelle(uso sottocutaneo). Non lo inietti in una vena o in un muscolo.
- Le migliori zone per praticarsi l'iniezione sono la parte anteriore della vita (addome), le parti superiori delle braccia o la parte anteriore della coscia.
- Vari ogni giorno il punto all'interno dell'area in cui pratica l'iniezione per ridurre il rischio di sviluppo di noduli e avvallamenti cutanei (vedere paragrafo 4 'Possibili effetti indesiderati').
- Usi sempre un nuovo ago per ciascuna iniezione. Il riutilizzo degli aghi aumenta il rischio di ostruzione degli aghi causando dosaggi inaccurati. Getti via l'ago con cura dopo ogni uso.

Se usa più Ryzodeg di quanto deve

Se usa troppa insulina il livello di zucchero nel sangue potrebbe abbassarsi troppo (ipoglicemia), vedere i consigli nel paragrafo 4 'Livello di zucchero nel sangue troppo basso': Possibili effetti indesiderati.

Se dimentica di usare Ryzodeg

Se dimentica una dose, si inietti la dose saltata al principale pasto seguente di quel giorno e successivamente riprenda lo schema di somministrazione abituale. Non inietti una dose doppia se si accorge di aver dimenticato la dose precedente.

Se interrompe il trattamento con Ryzodeg

Non interrompa il trattamento con l'insulina senza averne parlato al medico. Se interrompe l'uso di insulina potrebbero svilupparsi un livello di zucchero nel sangue molto alto e chetoacidosi (una condizione caratterizzata da troppo acido nel sangue) vedere i consigli nel paragrafo 4 'Livello di zucchero nel sangue troppo alto'.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Con il trattamento insulinico l'ipoglicemia (livello di zucchero nel sangue troppo basso) è molto comune (può interessare più di 1 persona ogni 10). Può diventare molto grave. Se il livello di zucchero nel sangue si abbassa molto, potrebbe perdere conoscenza. L'ipoglicemia grave può causare danni al cervello e mettere in pericolo di vita. Se avverte i sintomi di un basso livello di zucchero nel sangue, intervenga immediatamente per aumentarlo. Vedere i consigli nel paragrafo "Livello di zucchero nel sangue troppo basso" sotto riportato.

Se manifesta una grave reazione allergica a (verificatasi raramente) all'insulina o a uno qualsiasi degli ingredienti di questo medicinale, interrompa l'uso di Ryzodeg e si rivolga immediatamente a un medico. I segni di una reazione allergica grave sono:

- le reazioni localizzate si diffondono ad altre parti dell'organismo
- improvvisamente avverte uno stato di malessere e comincia a sudare
- comincia a sentirsi male (vomito)
- ha difficoltà respiratorie
- il battito cardiaco è accelerato o avverte capogiro.

Altri effetti indesiderati includono:

Comune (può interessare fino a 1 persona ogni 10)

Reazioni localizzate: possono verificarsi reazioni localizzate nel punto in cui si pratica l'iniezione. I segni possono includere: dolore, arrossamento, orticaria, gonfiore e prurito. Le reazioni di solito scompaiono entro pochi giorni. Se non scompaiono entro qualche settimana, si rivolga al medico. Se le reazioni diventano gravi, interrompa l'uso di Ryzodeg e si rivolga immediatamente a un medico. Per ulteriori informazioni, vedere sopra 'reazioni allergiche gravi'.

Non comune (può interessare fino a 1 persona ogni 100)

Gonfiore intorno alle articolazioni: all'inizio dell'uso del medicinale, l'organismo potrebbe ritenere più acqua di quanto dovrebbe. Questo effetto causa gonfiore intorno alle caviglie e ad altre articolazioni. In genere dura solo poco tempo.

Raro (può interessare fino a 1 persona ogni 1.000)

Questo medicinale può causare reazioni allergiche quali orticaria, gonfiore della lingua e delle labbra, diarrea, nausea, stanchezza e prurito.

Frequenza non nota (non può essere stimata dai dati disponibili)

Cambiamenti della pelle nel sito d'iniezione: Se inietta l'insulina troppo spesso nello stesso punto, il tessuto adiposo può assottigliarsi (lipoatrofia) o inspessirsi (lipoipertrofia). I noduli sotto la pelle possono essere causati anche dall'accumulo di una proteina denominata amiloide (amiloidosi cutanea). L'insulina potrebbe non funzionare bene come dovrebbe se esegue l'iniezione in un'area con noduli, in un'area assottigliata o in un'area ispessita. Cambi il sito d'iniezione ad ogni iniezione per prevenire questi cambiamenti della pelle.

Effetti generali del trattamento del diabete

- Livello di zucchero nel sangue troppo basso (ipoglicemia)

Il livello di zucchero nel sangue può diventare troppo basso se:

beve alcool; usa troppa insulina; fa più attività fisica del solito; mangia troppo poco o salta un pasto.

Segni premonitori di un livello di zucchero nel sangue troppo basso, che possono verificarsi all'improvviso:

mal di testa; linguaggio confuso; battito cardiaco accelerato; sudorazione fredda; pelle fredda e pallida; sensazione di malessere; molta fame; tremore oppure nervosismo o ansia; stanchezza, debolezza e sonnolenza inusuali; stato confusionale; difficoltà di concentrazione; disturbi visivi temporanei.

Cosa fare se il livello di zucchero nel sangue è troppo basso

- Mangi zollette di zucchero o uno spuntino ad alto contenuto di zucchero, come caramelle, biscotti, succo di frutta (porti sempre con sé zollette di zucchero o uno spuntino ad alto contenuto di zucchero, da utilizzarsi in caso di necessità).
- Misuri lo zucchero nel sangue se possibile e poi si riposi. Potrebbe essere necessario misurare il livello di zucchero nel sangue più di una volta, come per tutte le insuline basali il miglioramento dall'abbassamento dello zucchero nel sangue può essere ritardato.
- Attenda che i segni del livello di zucchero nel sangue troppo basso siano scomparsi o che il livello di zucchero nel sangue si sia stabilizzato, quindi continui il trattamento insulinico come al solito.

Cosa devono fare gli altri se lei sviene

Dica a tutte le persone con cui trascorre del tempo che è diabetico e quali potrebbero essere le conseguenze, compreso il rischio di svenimento a causa di un livello di zucchero nel sangue troppo basso.

Spieghi loro che, nel caso in cui dovesse svenire, devono:

- girarla su un fianco
- richiedere l'immediato intervento di un medico
- **non** le devono somministrare cibo o bevande poiché questi potrebbero soffocarla.

Può riprendere conoscenza più velocemente se riceve glucagone, che deve essere dato solo da qualcuno che sa come usarlo.

- Se le viene somministrato glucagone, avrà bisogno di zucchero o di uno spuntino dolce appena riprende conoscenza.
- Se non risponde al trattamento con glucagone, dovrà essere trasportato in ospedale.
- Se una ipoglicemia grave non viene trattata nel tempo, può causare un danno cerebrale, temporaneo o duraturo, e può anche causare la morte.

Si rivolga al medico se:

- il livello di zucchero nel sangue è diventato così basso da farla svenire
- ha usato glucagone
- recentemente ha avuto più episodi di livello di zucchero nel sangue troppo basso.

Potrebbe essere necessario modificare la dose o gli orari delle iniezioni di insulina, l'alimentazione o l'esercizio fisico.

- Livello di zucchero nel sangue troppo alto (iperglicemia)

Il livello di zucchero nel sangue può diventare troppo alto se:

mangia o fa esercizio fisico più del solito; beve alcool; contrae un'infezione o la febbre; non ha usato una quantità sufficiente di insulina; continua a usare meno insulina di quella di cui ha bisogno; dimentica di usare l'insulina o interrompe l'uso di insulina senza parlarne con il medico.

Segni premonitori di un livello di zucchero nel sangue troppo alto, che abitualmente si verificano gradualmente:

Pelle secca, arrossata; sensazione di sonnolenza o stanchezza; bocca asciutta e alito fruttato (acetone); emissione più frequente di urina; sete; perdita di appetito; sensazione di malessere (nausea o vomito). Questi possono essere i segni di una condizione molto grave chiamata chetoacidosi. Si tratta di un accumulo di acido nel sangue perché il corpo sta metabolizzando grasso invece di zucchero. Se non trattata, potrebbe portare al coma diabetico ed eventualmente al decesso.

Cosa fare se il livello di zucchero nel sangue è troppo alto

- Misuri il livello di zucchero nel sangue.
- Controlli l'eventuale presenza di chetoni nelle urine.
- Contatti immediatamente un medico.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista o all'infermiere. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[Allegato V](#). Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Ryzodeg

Tenere questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta di Penfill e sulla scatola dopo 'SCAD'. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Prima del primo uso

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C). Non congelare. Tenere lontano dagli elementi refrigeranti. Non congelare.

Dopo la prima apertura o portato con sé come scorta

Non refrigerare. Può portare con sé come scorta la cartuccia di Ryzodeg (Penfill) e tenerla a temperatura ambiente (non sopra 30°C) fino a 4 settimane.

Quando non è in uso tenga sempre Ryzodeg Penfill nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Ryzodeg

- I principi attivi sono insulina degludec e insulina aspart. Ogni mL della soluzione contiene in totale 100 unità di insulina degludec/insulina aspart in rapporto 70/30 (equivalente a 2,56 mg di insulina degludec e 1,05 mg di insulina aspart). . Ogni cartuccia inutilizzato contiene 300 unità di insulina degludec/insulina aspart in 3 mL di soluzione.
- Gli altri ingredienti sono glicerolo, metacresolo, fenolo, cloruro di sodio, acetato di zinco, acido cloridrico e idrossido di sodio (per aggiustamento del pH) e acqua per preparazioni iniettabili (vedere paragrafo 2).

Descrizione dell'aspetto di Ryzodeg e contenuto della confezione

Ryzodeg si presenta come una soluzione iniettabile limpida e incolore in una cartuccia (300 unità in 3 mL).

Confezione da 5 e 10 cartucce da 3 mL.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Novo Nordisk A/S

Novo Allé

DK-2880 Bagsværd, Danimarca

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia europea dei medicinali: <http://www.ema.europa.eu>